

**UNIVERSIDAD CENTRAL**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**Departamento de Medicina**



**RESISTENCIA A LA INSULINA Y  
SÍNDROME METABÓLICO:  
RIESGO CARDIOMETABÓLICO.**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR  
PRESENTADA POR**

**Arturo Corbatón Anchuelo**

Bajo la dirección de los doctores

Manuel Serrano Ríos  
Cristina Fernández Pérez

**Madrid, 2009**

- **ISBN: 978-84-692-8418-6**

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA**



**RESISTENCIA A LA INSULINA Y SÍNDROME  
METABÓLICO:  
RIESGO CARDIOMETABÓLICO.**

**TRABAJO PRESENTADO PARA LA OBTENCIÓN DEL GRADO  
DE DOCTOR EN MEDICINA POR  
ARTURO CORBATÓN ANCHUELO**

**Madrid, 2008**

A mi mujer María y a mis hijos Gonzalo e Ignacio

A mis padres

## AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo de Tesis Doctoral ha sido realizado en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico San Carlos. Mi investigación personal, recogida en el título de esta Tesis, forma parte de una investigación más amplia en la que han contribuido de forma decisiva muchas personas a los que debo expresar mi más sincero agradecimiento:

Al Profesor Manuel Serrano Ríos, infatigable investigador y director de esta Tesis, sin cuyo estímulo, ayuda y dirección, este trabajo no hubiera sido posible.

A la Dra. Cristina Fernández Pérez, de la Unidad de Investigación del Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Clínico San Carlos y codirectora de esta Tesis, por su inestimable ayuda en la realización del análisis estadístico de esta Tesis.

A los integrantes del Laboratorio de Diabetes y Lípidos con los que tengo el placer de trabajar en el campo de la investigación: Maria Teresa Martínez Larrad, asimismo codirectora de esta Tesis, Carina Zabena, Maria José Martínez Calatrava, José Luís Sánchez González, Ángeles Asensio Prianes y Milagros Pérez Barba.

A las autoridades del Centro de Atención Primaria Regional, Dr. José García Velázquez y Dr. Ángel Agudo Benito y a los miembros del grupo de estudios de los Centros de Atención Primaria de Segovia:

Dr. Raúl Fernández Lambea, Dr. José Carlos Martín Cuesta, Dr. Máximo Duran Ramos, Dr. José M.<sup>a</sup> Pinilla Sánchez, Dra. Esther González Aispiri, Dr. Pedro González Sastre, Dra. Lucia Corral Cuevas, Dr. Benito de la Hoz, Dr. José Luís Palacio, Dra. Juana Alonso Barbolla, Dr. Luís Gonzálvez López, Dr. Julio Zamarrón Moreno, Dra. María de la Infanta Pérez, Dr. Carlos de la Lama López-Areal, Dr. Javier Roca Bernal, Dr. Juan José Cañas Sanz, Dr. Argimiro Gutiérrez Mata, Dr. Miguel Ángel Betés, Dra. Rosario Cayuela Caravaca, Dra. Esther González Garrido, Dr. Mariano Illana Sanz, Dra. Dolores Piñuela de la Calle, Dra. María José Andrés Francés, Dra. Paz de Andrés Luís, Dr. Juan Manuel de Andrés Rubio, Dr. Enrique Arrieta Antón, Dra. Maria de los Ángeles Benito Benito, Dra. Pinal Benito Zamarriego, Dr. Ovidio Campo Hernández, Dra. María Jesús Cardiel Mañas, Dra. Mariana Egido Martín, Dra. Belén Estampa Santiago, Dra. Lucia Fuentes Fuentes, Dr. José María García Arres, Dra. Belén García Márquez, Dra. Julia García Múgica, Dr. Eugenio García de Santos, Dr. Francisco Javier García de Santos, Dr. Luís García de Yébenes Prous, Dra. Carmen González Ferreiro, Dr. Enrique Guilaber, Dra. Mercedes Herranz Rosa, Dra. María Carmen Herrero de la Cruz, Dr. Jesús Izquierdo Sánchez, Dra. Elena Martín Muñoz, Dr. Manuel Monsalve Torrón, Dr. Vicente Negro Dimas, Dr. Luís Ortega Suárez, Dr. Felipe de la Osa Plaza, Dr. José de Pablo Álamo, Dra. María Luz Pardo Duque, Dr. Jesús Pérez Tarrero, Dra. Dolores Piñuela de la Calle, Dra. Gloria Poza Martín, Dra. Rosa Amparo Ramos Herranz, Dra. María de los Ángeles Requejo Grado, Dra. María Rodríguez Herrera, Dr. Jesús Ruiz Barrio, Dra. Belén Sánchez Martín, Dr. Juan José Sanz Vicente, Dra. Marina

Silva Guisasola, Dra. Virginia Silva Guisasola, Dr. Carlos Solís Camba, Dra. Carmen Tapia Valero, Dra. Antonia Valverde Martín, Dra. María del Pilar de Vega Codes, Dra. Cristina Velarde Mayol y Dra. Laura Zamarrón Sanz.

## **FINANCIACIÓN**

Este trabajo ha contado con el apoyo de fondos FEDER 2FD 1997-2309 (EC) y en parte con el de una beca de la Red de Centros RCMN (C03/08) y en parte con el de una beca de la Red de Centros RCMN (C03/08), Instituto de Salud Carlos III-RETIC RD06/0015/0012, CIBERDEM. y de una beca de investigación de Laboratorios: E. Lilly Co España y Bayer AG, España.

## ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN.....	7
1.1	Concepto de resistencia a la insulina. Consideraciones generales.....	8
1.2	Concepto de Síndrome Metabólico. Criterios diagnósticos de Síndrome Metabólico.....	8
1.3	Epidemiología del Síndrome Metabólico y la Obesidad Abdominal.....	10
1.4	Factores higiénico-dietéticos, económicos y culturales relacionados con el SM.....	13
1.5	Métodos de diagnóstico de resistencia a la insulina.....	14
1.6	Resistencia a la insulina y riesgo cardiovascular.....	16
1.7	Categorías de tolerancia hidrocarbonada y riesgo cardiovascular.....	16
1.8	Hiperglucemia/control glucídico y riesgo cardiovascular.....	17
1.9	DM tipo 2 y enfermedad coronaria/aterogénesis.....	19
1.10	Riesgo cardiovascular. Reactantes de fase aguda y citoquinas proinflamatorias.....	20
1.11	Riesgo cardiovascular asociado al Síndrome Metabólico. Tablas de cuantificación.....	20
1.12	Genética: interacción genes-ambiente.....	22
2.	OBJETIVOS.....	28
3.	MATERIAL Y METODOS.....	31
3.1	Diseño del estudio.....	32
3.2	Población de estudio.....	32
3.3	Reclutamiento de la población. Tamaño muestral. Periodos de estudio...	32
3.4	Criterios de inclusión y de exclusión.....	34

3.5	Procedimientos y estudios de laboratorio.....	34
3.6	Variables del estudio.....	35
3.7	Cálculo del riesgo cardiovascular.....	35
3.8	Consideraciones éticas.....	36
3.9	Análisis estadístico.....	36
4.	RESULTADOS.....	38
5.	DISCUSIÓN.....	111
6.	CONCLUSIONES.....	128
7.	ABREVIATURAS.....	131
8.	TABLAS Y ANEXOS.....	134
8.1	TABLAS.....	135
8.2	ANEXOS.....	147
8.2.1	ANEXO 1: Consentimiento informado.....	147
8.2.2	ANEXO 2: Manual de instrucciones y procedimientos. Cuestionario.....	149
8.2.3	ANEXO 3: Tablas de riesgo cardiovascular.....	173
9.	BIBLIOGRAFÍA.....	180

## **1. INTRODUCCIÓN**



## **1.1 Concepto de resistencia a la insulina. Consideraciones generales.**

Según el Consenso del Grupo de Trabajo Resistencia a la Insulina de la Sociedad Española de Diabetes (Consenso del Grupo de Trabajo Resistencia a la Insulina de la Sociedad Española de Diabetes, 2002)<sup>1</sup>, “la resistencia a la insulina se define como la disminución de la capacidad de la insulina para ejercer sus acciones biológicas en tejidos diana típicos como el músculo esquelético, el hígado o el tejido adiposo[...]. Actualmente se considera que la resistencia a la insulina crónica o mantenida es la base común de numerosas enfermedades metabólicas y no metabólicas, como la Diabetes Mellitus tipo 2, la obesidad, la hipertensión arterial, las dislipemias o la enfermedad cardiovascular”. La resistencia a la insulina (RI) es, quizá, el componente esencial del Síndrome Metabólico (SM), pero definitivamente RI y SM no son equivalentes. La RI se refiere a un mecanismo fisiopatológico. El SM es un término descriptivo de una situación clínica de riesgo cardiovascular.

## **1.2 Concepto de Síndrome Metabólico. Criterios diagnósticos.**

El SM se caracteriza por la presencia sucesiva o simultánea en el tiempo de alguna de las siguientes alteraciones: resistencia a la insulina (RI), hiperinsulinemia compensadora, tolerancia anómala a la glucosa o intolerancia hidrocarbonada o diabetes mellitus tipo 2 (DM 2), dislipemia aterogénica (incremento de triglicéridos (TG) plasmáticos, colesterol VLDL, partículas pequeñas de LDL y/o disminución de HDL), obesidad central o visceral, hipertensión arterial (HTA), hiperuricemia, alteraciones hemorreológicas y de la fibrinólisis, disfunción endotelial y elevación de marcadores inflamatorios como la proteína c-reactiva (PCR).

Los criterios cuali y cuantitativos para definir la presencia de SM en un individuo varían según diferentes grupos de trabajo en la comunidad científica internacional. De las definiciones más en uso (*OMS*<sup>2</sup>, *EGIR*<sup>3</sup>, *ATPIII*<sup>4</sup>), la propuesta por el grupo americano *Adult Pannel Treatment III (ATPIII)* difiere de las otras dos (*Organización Mundial de la Salud – OMS - / European Group for the Study of the Insulin Resistance – EGIR -*) por no incluir el binomio RI/hiperinsulinemia, y además

destacar la posición central de la obesidad *visceral* entre los demás criterios (tabla 1). La definición ATPIII ha sido recientemente modificada, reduciéndose el nivel de glucemia basal requerido a 100 mg/dl (5,6 mmol/l)<sup>5</sup>. La *American Association of Clinical Endocrinologist* (AACE) ha establecido unos nuevos criterios que podrían considerarse una combinación entre los criterios de las organizaciones *ATP III* y *OMS*. La *AACE*, al igual que la *OMS*, incluye como criterio diagnóstico la sobrecarga oral de glucosa, no incluida en la *ATPIII* por el inconveniente que supone su realización en la práctica clínica. La gran diferencia que existe entre los criterios *AACE* y los previos, es en primer lugar, que prescinde del número de criterios diagnósticos para poder diagnosticar el SM, y en segundo lugar, la inclusión dentro de los mismos de una serie de factores de riesgo como son la edad avanzada, la pertenencia a un grupo étnico de alto riesgo, el sedentarismo o antecedentes familiares o personales de enfermedad coronaria o DM entre otros, que aunque han demostrado gran contribución al desarrollo de SM, son imprecisos y difíciles de objetivar, con importante variabilidad entre facultativos.

La diversidad de estos criterios, no homologables en todas las poblaciones, ha motivado una crítica severa del propio concepto de SM e incluso cuestionado la idoneidad de su inclusión en la terminología de la práctica clínica<sup>6</sup>. Esta propuesta iconoclasta ha sido rebatida por expertos de la *Federación Internacional de Diabetes* (*IDF*). El debate está abierto, pero el concepto es, en nuestra opinión, válido para el clínico de Atención Primaria o de otras especialidades (Cardiología, Endocrinología, Medicina Interna) por constituir una llamada de alerta sobre la coexistencia “silente” de otros trastornos diferentes al que llevó al paciente a consultarle, sea, por ejemplo, la DM, la Obesidad o la HTA. La *IDF* ha planteado nuevos criterios para el diagnóstico del SM<sup>7, 8</sup> (tabla 2), con la intención de establecer unos criterios más racionales y unificadores y que sirvan para comparar prevalencias e impacto del SM, así como establecer áreas de investigación. La *IDF* considera por primera vez como requisito, la presencia de obesidad central, y utilizando como medida antropométrica principal el “perímetro de cintura, sencillo de medir en la práctica clínica aunque variable según raza y sexo. Por otro lado, la sobrecarga oral de glucosa deja de ser un criterio necesario, a pesar de ser recomendable para un mejor estudio del sujeto, especificando asimismo una serie de criterios adicionales, que aunque no son necesarios para el diagnóstico, si son interesantes para completar el estudio del individuo. Los criterios de la *IDF* son los primeros que incluyen el tratamiento como criterio diagnóstico. En esta definición, tampoco la RI es un criterio fundamental. Y además, ha subrayado una serie

de parámetros que parecen estar relacionados con el SM, que deberían ser incluidos en estudios de investigación para ayudar a determinar el poder predictivo del SM en el desarrollo de DM 2 o enfermedades cardiovasculares. La inclusión de estos factores adicionales en las investigaciones permitiría más adelante la modificación de la definición de SM y la validación de la nueva definición en diferentes grupos étnicos. El optimismo derivado de la última definición de la *IDF*, en cuanto a la capacidad de unificar criterios para el diagnóstico de SM, se ha visto parcialmente mermado por los resultados de diversos y recientes estudios que consideran que esta definición no es válida en la predicción de eventos cardiovasculares<sup>9, 10</sup>.

El perímetro de cintura (PC) se incluye como hemos visto en varios criterios diagnósticos de SM. Lo que está por aclarar es la diferencia que existe entre un PC elevado por incremento de la grasa subcutánea y el secundario a un aumento de la grasa visceral. El incremento de la grasa visceral o intra-abdominal genera la liberación de gran cantidad de ácidos grasos libres al hígado a través de la circulación esplácnica, mientras que el aumento de grasa subcutánea solo libera productos de la lipólisis a la circulación sistémica, evitando efectos más directos sobre el metabolismo hepático (por ejemplo síntesis de lípidos o glucosa o secreción de proteínas protrombóticas como fibrinógeno o inhibidor del plasminógeno -PAI-1-). A pesar de estas diferencias secundarias a la diferente distribución del tejido graso abdominal, el diagnóstico clínico actual del SM no distingue entre el aumento de grasa visceral y subcutánea.

### **1.3 Epidemiología del Síndrome Metabólico y la Obesidad Abdominal.**

La prevalencia del SM en las diversas poblaciones depende en gran medida de múltiples factores como son el grupo étnico de la población estudiada, el sexo, la distribución por edades así como de los criterios que se utilicen para su definición (*OMS, EGIR, ATP III*).

A nivel Europeo, empleando criterios *OMS* (excluyendo diabéticos) la prevalencia del SM se sitúa en el 23% (con límites entre el 7 y el 33% según la edad) en la población masculina y el 12% (con límites entre el 5 y el 22% para edades entre 40 y 55 años) en la femenina. Si se emplea, por el contrario, la definición *EGIR*<sup>3</sup>, las cifras

de prevalencia a nivel europeo son sensiblemente inferiores siendo del 16% en varones y del 9,7% en mujeres.

En España, el estudio *VIVA (Variability of Insulin with Visceral Adiposity)*, incluido en las estimaciones europeas del *EGIR* y de carácter multicéntrico, ha detectado una prevalencia del 19,6 % en mujeres y del 25,3 % en varones según criterios *OMS*, y del 14,5 % y el 15,6% respectivamente, según criterios *EGIR*<sup>11</sup>. En la Comunidad Canaria existe una prevalencia global mayor que en otras zonas de España, del 24,4% siguiendo criterios *ATP III*<sup>12</sup>. Con estos mismos criterios, en áreas rurales y urbanas de Segovia, nuestro grupo ha encontrado una prevalencia del 18,1 % para mujeres frente al 15,7 % para varones, siendo la prevalencia global del 17 %, y aumentando con la edad<sup>13</sup>. La prevalencia de RI fue del 24,1 %. Otro estudio transversal, investigó recientemente la prevalencia de SM entre 283 sujetos reclutados en el ámbito de atención primaria del área metropolitana de Valencia<sup>14</sup>. Los objetivos primordiales fueron el análisis de la obesidad abdominal (OA), la RI medida por el método *HOMA* (del inglés, *Homeostasis Model Assesment*) y los componentes del SM. La prevalencia del SM en individuos sin OA fue del 18,8 %, frente al 48,4 % en aquellos que sí la presentaban, que además tenían mayor prevalencia de Índice de Masa Corporal (IMC) superior a 30 kg/m<sup>2</sup>, hiperglucemia basal, HTA y dislipemia (hipertrigliceridemia y valores de la fracción HDL de colesterol bajos). Respecto a la prevalencia de RI, fue del 31,7 % en los sujetos con PC normal y del 54,6 % en los individuos con OA. En todos estos estudios españoles mencionados, se demostró un dato común a otros países occidentales: el aumento de la prevalencia del SM con la edad. La prevalencia de SM hallada en Segovia es algo inferior a la hallada en Canarias, pero con nítido predominio femenino, y similar a la encontrada en Valencia en personas sin OA.

En Estados Unidos, el estudio *NHANES III*<sup>15</sup> (*The Third Nacional Health and Nutrition Examination Survey*), llevado a cabo en 89 localidades de Estados Unidos y empleando criterios *ATP III*, mostró una prevalencia global de SM del 22,8% para varones y del 22,6% para mujeres. Considerando diversos grupos étnicos la prevalencia fue del 13,9%, 20,8% y 24,3% para varones afro americanos, mejicanos-americanos y blancos respectivamente, siendo las diferencias estadísticamente significativas entre los dos últimos y la población afro americana pero no entre la población blanca y la de mejicanos-americanos. En el caso de las mujeres las prevalencias fueron del 20,9%, 22,9% y 27,2% para la población afro americana, blanca y mejicana-americana

respectivamente existiendo tan solo diferencias estadísticamente significativas entre los mejicanos y los otros dos grupos étnicos, pero no entre mujeres de raza blanca y mujeres de raza negra. Estos resultados favorables a la población afroamericana, podrían explicarse por la aplicación de los criterios *ATP III*, en los cuales ambos criterios lipídicos están separados, limitando el efecto de las mayores tasas de HTA e IR entre los afroamericanos<sup>16</sup>. En este estudio *NHANES III*, la prevalencia del SM aumenta también con la edad en todos los grupos. Recientemente se han comparado dos series de etnia caucásica: el *Framingham Offspring Study* y el *San Antonio Heart Study*. La prevalencia obtenida ha resultado muy similar: 26,9 % frente a 24,7 % en hombres y 21,4 % frente a 21,3 % en mujeres.

Para cualquier etnia, la prevalencia del SM según el IMC es del 4,6%, 22,4% y 59,6% para varones con normopeso, sobrepeso y obesidad respectivamente, y del 6,2%, 28,1% y 50% para mujeres con normopeso, sobrepeso y obesidad respectivamente. Estas cifras remarcen el importante papel que la obesidad juega en el comienzo del SM<sup>14</sup>.

La fuerza motriz del SM es la creciente incidencia de la obesidad en el mundo. La obesidad constituye la enfermedad metabólica más prevalente del mundo occidental representando un importante problema sociosanitario con gran impacto económico. El estudio *WHO MONICA*<sup>17</sup>, realizado entre 1983 y 1986, aportó datos comparativos de la prevalencia de la obesidad en distintos países europeos siendo la prevalencia en España de grado medio en relación a la de otros países europeos. Datos ofrecidos por la Oficina Regional para Europa de la *OMS* nos indican unas tasas más elevadas en países del este de Europa y más bajas en el norte y Francia, así como una mayor tendencia a la obesidad en el sur. Respecto a la tendencia actual, el análisis de los datos de la Encuesta Nacional de Salud de 1987 y 1997<sup>18</sup> apuntan a un aumento de la obesidad en hombres entre 55 y 64 años y mujeres de 65 años, así como en personas con menor nivel educativo.

La Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (*SEEDO*) promovió la realización del estudio *SEEDO '97*<sup>19</sup>, basado en datos antropométricos y socioeconómicos procedentes de encuestas nutricionales, en un grupo de edad entre 25 y 60 años, realizadas en distintas comunidades autónomas (País Vasco<sup>20</sup>, Comunidad de Madrid<sup>21</sup>, Cataluña<sup>22</sup> y Comunidad Valenciana<sup>23</sup>). En el año 2000 se planteó el estudio *SEEDO 2000*, que incluyó datos de Andalucía, Canarias, Baleares y Galicia. La

prevalencia de obesidad en España se estima en el 14.5% para la población de entre 25-60 años (15.7% en mujeres; 13.3% en hombres). El 39% de la población adulta se incluye en el grupo de sobrepeso ( $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) siendo un 45% varones y un 32% mujeres entre 25 y 60 años. Un 0.5% de la población está tipificada como obesa mórbida<sup>19</sup>. Analizando la influencia de los factores ambientales sobre la distribución ponderal, se observó un aumento de la obesidad en la población con nivel sociocultural bajo y en el medio rural. También se relacionó con la edad, independientemente del sexo. Cuando se analizó la distribución geográfica, se observó mayor prevalencia en la zona sur-sureste con picos máximos en Andalucía, Canarias y Galicia.

Datos correspondientes a la Encuesta Nacional de Salud nos permiten conocer que la prevalencia de la obesidad en España es del 12.9% y que el aumento de la prevalencia de la obesidad en España, en el período de 1987-1997, fue del 3.9% y que el 45.6% de la población española es sedentaria con un bajo grado de actividad física<sup>24</sup>.

Por tanto, según los resultados obtenidos en el estudio SEEDO, se puede concluir que es necesario implementar medidas para la prevención comunitaria, basadas en el fomento de un estilo de vida saludable y un marco asistencial específico en atención primaria y en el medio hospitalario.

#### **1.4 Factores higiénico-dietéticos, económicos y culturales relacionados con la obesidad y el SM.**

- Actividad Física.

En España se disponen de datos de actividad física analizados a través de cuestionarios específicos de actividad física o por medio de preguntas sobre actividad física incluidas en cuestionarios sobre hábitos alimentarios, encuesta de salud, etc...<sup>25</sup> Según los resultados de la Encuesta Nacional de Salud de los años 1987, 1993, 1997, 2001 y 2003, en el lugar de trabajo disminuye el porcentaje de población que realiza actividad física moderada (definida como estar de pie la mayor parte del tiempo sin grandes desplazamientos) y aumenta el porcentaje de población que realiza trabajo sedentario. En el tiempo libre, aumenta ligeramente el porcentaje de población que realiza ejercicio intenso, pero éste no supera el 7 % de la población. Disminuye la población inactiva, estabilizándose entorno al 45 % a partir de 1997. En la Encuesta de Salud/Nutrición de Cataluña de los años 1989,

1993 y 2002 se observa en cambio una ligera mejoría en la prevalencia de práctica de ejercicio y marcha en el tiempo libre, así como en el porcentaje de la población que lo practica. Finalmente, del estudio realizado en 13 países de la Unión Europea entre 1989 y 1991 y en el año 2000 entre jóvenes universitarios de 17 a 30 años, se desprende que España es el tercer país más inactivo.

- Abandono del consumo de tabaco

Se ha encontrado un aumento del Índice de Masa Corporal (IMC) en las personas que abandonan el hábito de fumar. El análisis de parte de los sujetos de la cohorte *NHANES III*<sup>26</sup>, puso de manifiesto una ganancia ponderal media de 4,4 kg en los hombres y 5,0 kg en las mujeres que habían dejado de fumar en los 10 años previos.

- Dieta y Alcohol

Se ha encontrado un mayor riesgo de obesidad en las personas con bajo consumo de frutas y verduras y una dieta con alto contenido en grasas saturadas. Asimismo, el consumo de alcohol también se asocia con la obesidad abdominal<sup>27</sup>.

- Nivel socioeconómico

En los países desarrollados la prevalencia de obesidad es mayor en los grupos socioeconómicos más deprimidos<sup>26</sup>.

- Nivel cultural

En la mayoría de los estudios epidemiológicos sobre la obesidad se ha observado una relación inversa entre el nivel cultural y su prevalencia, de manera que a menor nivel de formación ésta es más elevada. Las mujeres con edades superiores a 45 años y bajo grado de formación, constituyeron el subgrupo de población que presentó la prevalencia de obesidad más elevada.

## **1.5 Métodos de diagnóstico de la resistencia a la insulina.**

- Para análisis en muestras reducidas:

**Técnica del pinzamiento** (“clamp” en terminología anglosajona) **euglucémico hiperinsulinémico** (CEH). Es considerada el “patrón de oro” de los métodos que cuantifican la sensibilidad a la insulina “in vivo”. Se basa en la administración por vía intravenosa de una cantidad fija de insulina (previamente estipulada) y una cantidad

variable de glucosa con el fin de mantener la glucemia del sujeto en una cifra prefijada de antemano (euglucemia pinzada). La cantidad de glucosa administrada se estima mediante un algoritmo matemático que tiene en cuenta las concentraciones glucémicas precedentes. La medida básica del CEH es el denominado valor M, que no es otro que el promedio de la glucosa infundida al sujeto en los últimos 20 minutos de la prueba, una vez alcanzado el estado estacionario. El valor M representa la sensibilidad a la insulina<sup>28</sup>.

- Para análisis en muestras grandes o estudios epidemiológicos:

#### ***Valores plasmáticos de insulina en ayunas.***

Es el método más simple, pero tiene baja sensibilidad. La determinación de insulina se realiza mediante técnicas inmunométricas y los valores varían dependiendo de la especificidad y del grado de reacción cruzada entre insulina, proinsulina y otros productos intermediarios (proinsulinoides).

#### ***Índice Quicki.***

Método muy sencillo que sólo precisa para su cálculo la insulinemia basal ( $\mu\text{u/mL}$ ) y la glucemia basal ( $\text{mgr/dl}$ ) aplicando la siguiente fórmula:

$$QUICKI = [1 (\log_{10} (\text{insulinemia basal})) + [ \log_{10} (\text{glucemia basal})]$$

Este índice valora la sensibilidad a la insulina más que la resistencia, y los valores normales son: sujetos no obesos ( $0,382 \pm 0,087$ ), sujetos obesos ( $0,331 \pm 0,010$ ) y sujetos diabéticos ( $0,304 \pm 0,007$ ). Se obtiene una mejor correlación con la sensibilidad a la insulina obtenida mediante pinzamiento con este modelo ( $r = 0,78$ ) que con el índice *HOMA* ( $r = 0,60$ ) y la correlación entre ambos modelos es de  $r = 0,77$ .

#### ***Homeostasis Model Assessment (HOMA) y su similar el, Continuous Infusion of Glucose with Model Assessment (CIGMA)<sup>29, 30</sup>.***

Ambas técnicas están basadas en modelos matemáticos denominados “estructurales”. El *HOMA*, como el *CIGMA*, proporciona una medida semicuantitativa de la sensibilidad a la insulina (y de la función de la célula beta), de manera que un sujeto joven, sano y delgado tendrá, de promedio, una sensibilidad de insulina a la insulina igual a 1 y una función de la célula beta del 100 %. Los resultados de estos modelos proporcionan nomogramas en los que a cada par de valores de glucemia e



insulinemia le corresponden otros dos de sensibilidad a la insulina (y de la función de la célula beta). En el *HOMA*, los valores de glucemia e insulina se obtienen después de una noche de ayuno (tres determinaciones consecutivas a intervalos de 5 minutos). En el *CIGMA* el protocolo experimental es algo más complejo y requiere la infusión intravenosa de una cantidad constante de glucosa durante 1 ó 2 horas. Los resultados ofrecidos por diversos autores, en comparación con los del *clamp euglucémico* han sido buenos ( $r = 0,88$  para el *HOMA* y  $r = 0,81$  para el *CIGMA*)<sup>31</sup>.

## **1.6 Resistencia a la insulina y riesgo cardiovascular.**

En relación a la asociación entre RI y la presencia de factores de riesgo cardiovascular, los datos epidemiológicos disponibles sugieren que la RI es un factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular. Así, resultan interesantes los resultados aportados por el estudio *Bruneck*<sup>32</sup>, llevado a cabo sobre 225 sujetos no obesos. En este estudio, la prevalencia de RI fue del 95,2% en aquellos individuos con dos o más de los siguientes factores de riesgo: DM no insulino dependiente/Intolerancia hidrocarbonada, dislipemia (hipercolesterolemia y/o hipertrigliceridemia y/o HDL-c bajo), hiperuricemia, e HTA. Pero además se demostró una relación evidente (curva en U) entre insulinemia en ayunas y a las 2 horas postsobrecarga de glucosa, con incidencia de enfermedad coronaria. Otros estudios que también han establecido que la hiperinsulinemia es factor de riesgo *per se* o precursor de enfermedad coronaria han sido el *Busselton Study* en Australia<sup>33</sup>, el *Helsinki Policeman Study* en Finlandia<sup>34</sup>, el *Paris Prospective Study* en Francia<sup>35</sup> y el *San Antonio Heart Study* en EEUU<sup>36</sup>. De ahí que la hiperinsulinemia haya sido considerada como uno de los probables nexos de unión entre los componentes del SM, y de éstos con la existencia de un mayor riesgo cardiovascular<sup>37</sup>. También parece que la insulina puede jugar junto con otros marcadores inflamatorios, un papel importante en los nuevos factores de riesgo cardiovascular<sup>38, 39, 40</sup>, acelerando el proceso aterosclerótico<sup>41, 42</sup>.

## **1.7 Categorías de tolerancia hidrocarbonada y riesgo cardiovascular.**

El *Nurses Health Study*<sup>43</sup>, iniciado en el decenio de los 70, seleccionó una población de 117.629 mujeres, sin enfermedad cardiovascular. De ellas, 1.508 mujeres

tenían DM tipo 2, mientras que 5.894 la desarrollaron en los siguientes 20 años. El riesgo de evolución cardiovascular adversa en esta última subpoblación, se analizó por separado para los periodos pre y postdiagnóstico de DM. El riesgo de evolución cardiovascular adversa fue claramente elevado antes del diagnóstico de DM tipo 2, aunque menor que en el grupo con diabetes desde el comienzo del estudio, en consonancia con un mayor tiempo de evolución de la DM.

El deterioro de la glucemia plasmática en ayunas con valores no diabéticos y con glucosa plasmática normal tras sobrecarga oral de glucosa, se ha asociado también a aumento del riesgo cardiometabólico. La glucemia alterada en ayunas (GAA) y la intolerancia glucídica o hidrocarbonada (IG) producen conjuntamente un riesgo aún mayor<sup>44, 45</sup>. Sin embargo, un estudio escandinavo encontró que la IG es factor de riesgo cardiovascular más potente que la GAA<sup>46</sup>. Varios estudios han demostrado relación entre glucemias elevadas en el test de sobrecarga oral de glucosa (SOG) y riesgo cardiovascular. En un estudio japonés, el análisis de supervivencia encontró que la IG pero no la GAA era factor de riesgo cardiovascular. En otro estudio la IG fue factor predictor de enfermedad cardiovascular y de mortalidad por todas las causas y coronaria, resultado no alterado por los diagnósticos de DM durante el estudio<sup>47</sup>. Asimismo, en análisis previos de las cohortes del *NHANES*<sup>48</sup> y del *Diabetes Epidemiology Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe*<sup>49</sup>, se ha demostrado una incidencia significativamente superior de episodios cardiovasculares adversos en los individuos con una concentración de glucosa plasmática elevada tras una sobrecarga de glucosa, indicativa de IG.

Globalmente, parece claro que la patogenia de la elevación del riesgo cardiometabólico asociado a la DM empieza mucho antes de que se diagnostique al sujeto de diabético.

## **1.8 Hiperglucemia/control glucídico y riesgo cardiovascular.**

Múltiples estudios han demostrado que la hiperglucemia está claramente relacionada con el riesgo de enfermedad macrovascular y complicaciones cardiovasculares. Recientemente, ha sido demostrado el efecto beneficioso del control glucémico estricto sobre la vasculatura en los estudios *UKPDS*<sup>50</sup>. El *UKPDS* 33

encontró reducción en eventos microvasculares (incluyendo fotocoagulación) del 25 % tras 10 años de tratamiento cuando el control glucémico consigue una HbA<sub>1c</sub> del 7 %. El riesgo de IAM también podría ser menor (16 %,  $p = 0,052$ ). Aunque el control glucémico intensivo no tuvo impacto significativo sobre los puntos finales cardiovasculares en el diabético tipo 2 en el estudio *UKPDS*<sup>51</sup>, sí mejoró las complicaciones microvasculares. Estos resultados condujeron a la *ADA* a establecer el 7 % como nivel de buen control glucémico. También el estudio Kumamoto<sup>52</sup> demostró que el control glucémico estricto, hasta cifras de hemoglobina glicada (HbA<sub>1c</sub>) media de 7,1 %, es eficaz tanto en prevención primaria como secundaria de retinopatía y nefropatía. Asimismo, apuntó una tendencia a la reducción de eventos macrovasculares. Respecto a la insuficiencia cardíaca (IC), Suskin et al<sup>53</sup> encontraron un incremento del riesgo de desarrollar IC del 8 % con un aumento del 1 % de la hemoglobina glicada. Y en un reciente estudio en sujetos sin historia de DM ni IC, los valores de glucosa basal y tras SOG se correlacionaron con disfunción ventricular izquierda diastólica<sup>54</sup>. Además, el importante estudio Steno-2<sup>55</sup>, basado en la práctica clínica real, demostró claramente el beneficio de un tratamiento intensivo de los sujetos con DM tipo 2 frente a un tratamiento conservador. Tras una media de 3,8 años, el grupo asignado a tratamiento intensivo tuvo una menor progresión a nefropatía, retinopatía, neuropatía autonómica y de enfermedad vascular periférica. Sin embargo, los niveles de glucemia basal menores de 70 mg/dL (3,9 mmol/L) tampoco son beneficiosos. Así, la hipoglucemia no solo es potencialmente perjudicial sobre el SNC, sino también sobre la mortalidad cardiovascular, quizás alterando la actividad cardíaca y favoreciendo los procesos trombóticos. En resumen, permanece aún sin resolver la cuestión de hasta qué punto reducir los niveles de glucemia.

De gran interés es el estudio *DIGAMI (Diabetes Mellitus Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction)*, primero en evaluar sistemáticamente el efecto del control intensivo de la glucemia del diabético en el seno de un infarto agudo de miocardio (IAM)<sup>56</sup>. Los resultados fueron concluyentes, reduciéndose el riesgo absoluto de mortalidad en un 11 % en los sujetos con IAM sometidos a control glucémico intensivo con infusión de insulina en las primeras 24 horas, y posteriormente tratados con insulina subcutánea. El nivel de glucemia al ingreso se correlacionó con la mortalidad, especialmente en aquellos con niveles al ingreso mayores de 16,5 mM/l (tercil superior). Sin embargo, el estudio *DIGAMI-2*, realizado sobre 1.253 sujetos, no

consiguió demostrar de nuevo la mejoría en la mortalidad en los tratados más intensivamente. Fue cancelado en 2003 por una baja tasa de reclutamiento así como mínimas diferencias en el control glucémico de los brazos de estudio. Una explicación al fracaso pudo ser que el nivel glucémico que se esperaba alcanzar en los tratados con infusión de insulina en las primeras 2 horas y después con insulina subcutánea (tratamiento intensivo) fue inferior al previsto<sup>57</sup>.

## **1.9 DM tipo 2 y enfermedad coronaria/aterogénesis.**

El proceso aterosclerótico se acelera en la DM 2, la IR y el SM. Los mecanismos tóxicos que favorecen la aterosclerosis están recogidos en la tabla 3.

Estudios epidemiológicos han demostrado correlación entre niveles de insulina plasmática y enfermedad coronaria en población no diabética<sup>58, 59</sup>. Sin embargo, otros estudios no han conseguido corroborarla en sujetos con IG o DM, como es el caso de los indios Pima<sup>60</sup>. Por su parte, el estudio *Risk Factors in IGT for Atherosclerosis and Diabetes* demostró que la hiperglucemia tras una sobrecarga de glucosa está relacionada con el aumento de grosor de la íntima-media carotídea (indicador indirecto de aterosclerosis coronaria) de manera más intensa que la GAA.

Se ha postulado que la acción vasodilatadora de la insulina estaría con frecuencia alterada en presencia de IR (por ejemplo en la obesidad<sup>61</sup> y la DM tipo 2)<sup>62</sup>; en estas situaciones, el reclutamiento de capilares por la insulina en tejidos diana típicos (músculo esquelético) estaría disminuida. La insulina tiene diferentes efectos sobre la vasculatura. Estimula la actividad de la enzima sintetasa de óxido nítrico del endotelio (eNOS) y la acción vasodilatadora dependiente del endotelio<sup>63</sup>. De forma teórica, la alteración de este último mecanismo, tanto por deficiencia de insulina como ocurre en la DM tipo 1 como por RI como ocurre en la DM tipo 2, contribuiría a la disfunción vasomotora endotelial, abocando a hipertensión arterial (HTA) y aterogénesis. Otros efectos de la insulina sobre el árbol vascular son: proliferación de la musculatura vascular lisa (*in vitro*)<sup>64</sup>, producción de PAI-1 por el hígado<sup>65</sup>, cambios en la resistencia vascular periférica mediados por neurotransmisores periféricos y centrales<sup>66</sup>, incremento del 10 al 15% en el volumen cardíaco de eyección, liberación de

catecolaminas y ahorro de  $\text{Na}^+$  y agua por el túbulo renal, a través de la  $\text{Na}^+-\text{K}^+$ -ATPasa.

### **1.10 Riesgo cardiovascular. Reactantes de fase aguda y citoquinas proinflamatorias.**

El tejido adiposo es capaz de producir un número elevado de reactantes de fase aguda, como la proteína C reactiva (ultrasensible), y citoquinas proinflamatorias, entre las que se encuentran, la leptina, el factor de necrosis tumoral ( $\text{TNF-}\alpha$ ), interleuquinas y adiponectina. En conjunto, estos reactantes y citoquinas segregadas por el tejido adiposo tienen un papel muy importante en la fisiopatología del SM, siendo responsables del incremento de los problemas cardiovasculares, actuando sobre la señalización de la insulina, fibrinólisis y adhesión celular al endotelio. La activación del sistema  $\text{TNF-}\alpha$  se ha relacionado con la RI a través de generar defectos en la fosforilación del receptor y de disminuir la expresión de transportadores de glucosa sensibles a la insulina. La IL6 por su parte parece relacionada con la dislipemia, la alteración hidrocarbonada y la HTA. La adiponectina, producida también por el tejido adiposo, posee un papel favorecedor de la sensibilidad insulínica y protector de la arteriosclerosis además de tener propiedades antiinflamatorias<sup>67</sup>. Está disminuida en la obesidad, DM y enfermedad cardiovascular, circunstancias asociadas a la RI.

### **1.11 Riesgo cardiovascular asociado al Síndrome Metabólico. Tablas de cuantificación de riesgo cardiovascular.**

Los estudios relacionando SM y morbimortalidad cardiovascular y/o por todas las causas, son todavía inconsistentes<sup>68</sup>. Varios estudios en Europa demostraron que padecer SM incrementa la morbimortalidad cardiovascular<sup>69, 70</sup>. No así en EEUU, donde el estudio *NHANES* encontró débil asociación entre SM y mortalidad cardiovascular, fallando asimismo en encontrar relación con mortalidad por todas las causas, enfermedad coronaria e ictus<sup>71</sup>. En el *San Antonio Heart Study* el riesgo relativo de mortalidad por todas las causas fue de 1,45 con la definición *ATPIII* y de 1,23 con una definición *WHO* modificada. Sin embargo, tras excluir a los sujetos con DM, el riesgo relativo se redujo a 1,06 y 0,81 respectivamente. Un estudio reciente demostró

que la definición *ATP III* tiene menor valor predictivo de DM 2 o enfermedad cardiovascular<sup>72</sup>. Lawlor et al<sup>9</sup> han sugerido recientemente que la definición de SM añade poco valor para mortalidad cardiovascular frente a los factores de riesgo individuales. Probablemente, la dicotomía en las definiciones empleadas hasta ahora tenga mucho que ver con ello. Seguirían por tanto siendo más fiables las tablas de riesgo cardiovascular basadas en variables continuas.

La tabla de riesgo cardiovascular de *Framingham* está disponible desde 1967 e incluye los factores de riesgo cardiovascular conocidos desde entonces: edad, sexo, presión arterial sistólica, colesterol total, hábito tabáquico y DM. La tabla más reciente de *Framingham* incluye las fracciones HDL, LDL y colesterol total, así como las categorías de presión arterial según el *Joint National Committee (JNC-V)*<sup>73</sup>. La tabla de *Framingham* ha sido probada en diferentes poblaciones y la conclusión a la que se ha llegado es que, aunque el riesgo absoluto puede variar entre las mismas, el riesgo estratificado es homogéneo entre los diversos grupos poblacionales<sup>74, 75, 76</sup>. La estimación del riesgo cardiovascular por la tabla *NCEP/ATPIII* deriva también de *Framingham*, pero añade una novedad importante: el sujeto hipertenso en tratamiento antihipertensivo recibe puntuación adicional, ya que la hipertensión arterial implica riesgo cardiovascular residual. De esta forma, se introduce el tratamiento por primera vez en los cálculos de riesgo cardiovascular. Esta herramienta consta de dos pasos. Uno primero en que se calcula el riesgo cardiovascular absoluto a 10 años, y una segunda etapa, en que según el resultado obtenido en el primer paso, el número de factores de riesgo cardiovascular y la fracción LDL de colesterol, se debe considerar tratamiento dietético y/o farmacológico. Se introduce asimismo el concepto de equivalente de riesgo coronario, definido por un 20 % o más de riesgo cardiovascular absoluto, otras formas de enfermedad arteriosclerótica y diagnóstico de DM.

La tabla *UKPDS*<sup>123</sup> está basada en población anglosajona y es de gran utilidad en el cálculo del riesgo cardiovascular del sujeto diabético, para el que elabora una tabla propia. Las variables incluidas son: colesterol total y ratio colesterol total/colesterol HDL, PAS, edad, sexo, tabaco y hemoglobina glicada.

Más recientemente, la Sociedad Europea ha aportado su propia tabla de riesgo cardiovascular - eventos fatales – basada en los datos de más de 200.000 hombres y mujeres. El inconveniente principal de esta herramienta es que la diabetes no fue uniformemente definida y por tanto no incluida como tal. Por tanto, se recurre a la

estrategia de incluir al diabético/a directamente como sujeto de alto riesgo cardiovascular. El *SCORE* (*Systematic Coronary Risk Evaluation*)<sup>124</sup> integra cinco factores de riesgo: colesterol total y ratio colesterol total/colesterol HDL, presión arterial sistólica (PAS), edad, sexo y tabaco. El resultado obtenido con esta tabla es la mortalidad cardiovascular y formando parte de la misma la mortalidad coronaria. Por tanto, el resultado que se obtiene es significativamente inferior al obtenido con otras tablas, que calculan la morbilidad de eventos cardiovasculares “duros”.

Antes de usar estas tablas se deben conocer sus limitaciones<sup>77</sup>. En primer lugar, no se deben aplicar a sujetos con enfermedad aterosclerótica conocida, ya que forman parte de la categoría de “equivalente coronario” y por tanto su riesgo cardiovascular ya es elevado por si mismo. En segundo lugar, tienden a sobreestimar el riesgo cardiovascular en sujetos jóvenes, y por el contrario a infraestimar en los casos de agrupación de varios factores de riesgo cardiovascular, como es el caso del SM. Así, su mayor utilidad podría estar en los sujetos con dos o tres anormalidades de intensidad moderada. Por diversas razones, no usan determinadas variables que son importantes por su contribución al riesgo cardiovascular, así por ejemplo, obesidad, historia familiar, actividad física, TG y fibrinógeno. Finalmente, la mayoría no incluyen correcciones para los cambios en la intensidad de los factores de riesgo cardiovascular, y su aplicación a diferentes grupos poblacionales no está probada.

### **1.12 Genética: interacción genes-ambiente.**

El estudio del componente genético del SM resulta extraordinariamente complejo, como sucede en las enfermedades de base genética que no siguen un patrón mendeliano definido. No obstante, la secuenciación del DNA humano permitirá conocer mejor las enfermedades poligénicas. Como tantas otras enfermedades frecuentes, responde a un planteamiento genético poligénico con amplio espectro sindrómico. Cada genotipo no tiene una expresión fenotípica única, y de forma contraria, muchos genotipos pueden dar lugar a un fenotipo si no similar, ciertamente muy parecido. Pero aún hay más, debido a condiciones ambientales, dos personas con el mismo genotipo pueden no expresar el mismo fenotipo.

Se ha propuesto el estudio genético de la diabetes tipo 2 mediante la descomposición en “rasgos descriptivos cuantitativos”<sup>78</sup>, buscando polimorfismos de nucleótidos (del inglés, *single nucleotide polymorphisms*, *SNPs*) resultado de una combinación de varias mutaciones, y que inducen variaciones cuantitativas en un determinado rasgo fenotípico. Las estrategias principales en la búsqueda de genes involucrados en la DM 2 siguen siendo actualmente dos<sup>79</sup>: el “gen candidato” y la búsqueda aleatoria en el genoma. La aproximación al “gen candidato” se hace investigando los genes involucrados en la regulación de la homeostasis de la glucosa, el metabolismo lipídico, coagulación o fibrinólisis, secreción y acción de la insulina, como también aquellos que se piensa son relevantes en la patogénesis de la diabetes tipo 2, obesidad central u otros componentes del SM. Esta forma de estudio es más adecuada para las enfermedades monogénicas con un defecto bioquímico bien definido, y menos en las poligénicas. La búsqueda aleatoria en el genoma, asume el desconocimiento previo del defecto subyacente en la situación a estudio. No precisa de conocimiento alguno de los mecanismos fisiopatológicos del SM, pero tiene la desventaja de precisar estudio completo de familias con numerosos sujetos y la alta probabilidad de encontrar falsos positivos. Esta forma de estudio genético del SM, se ha intentado con el SM, la obesidad y la DM tipo 2. Así, el estudio *Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS)* encontró relación entre SM definido según criterios *ATPIII* y la región en el cromosoma 1 q23-31<sup>80</sup>.

Entre los múltiples genes candidatos del SM que se han investigado con mayor profundidad están los relacionados con el metabolismo de la glucosa, de la secreción y acción de la insulina, del metabolismo lipídico y/o de la obesidad central (tabla 4)<sup>81</sup>. Entre los genes relacionados con la sensibilidad y/o RI están los que codifican para el receptor PPAR $\gamma$  y la glicoproteína de membrana PC-1. Estudios recientes sugieren que el gen del PPAR $\gamma_2$  es uno de los genes potencialmente candidato para el desarrollo del SM, incluyendo obesidad central, mayores niveles de insulina, TG y menores niveles de fracción HDL de colesterol. Los receptores activados por proliferadores de peroxisomas (PPARs) son receptores nucleares pertenecientes a la familia de factores de transcripción activados por ligandos. Los PPARs regulan la expresión de diversos genes implicados en el metabolismo de la glucosa y los lípidos. El que se expresa de forma predominante en tejido adiposo es el subtipo PPAR $\gamma_2$ . El receptor PPAR $\gamma_2$  juega un papel muy importante en la diferenciación de los adipocitos y en la expresión de diversos genes. El receptor PPAR $\gamma$  es activado por ligandos naturales (ácidos grasos y



prostanoides) o farmacológicos como las tiazolidindionas o algunos antagonistas de los receptores tipo 1 de la angiotensina II, que se unen al receptor y estimulan la diferenciación de adipocitos y expresión de genes, mejorando la sensibilidad de la insulina in vitro<sup>82</sup>. Se han descrito varias mutaciones en el gen del PPAR $\gamma$ , algunas de las cuales están unidas a obesidad, DM y dislipemia. Así, el polimorfismo Pro12Ala en el exón B del gen de PPAR $\gamma$  se asocia a una menor sensibilidad a la insulina, obesidad y otras alteraciones metabólicas relacionadas con el SM, aunque los resultados son discordantes<sup>83, 84</sup>. También se ha descrito interacción entre este gen y la ingesta de ácidos grasos de la dieta, demostrando que cuando el cociente ácidos grasos poliinsaturados/saturados procedentes de la dieta es bajo, la media del IMC en los portadores de la mutación es mayor que en individuos con genotipo normal<sup>85</sup>.

El gen BEACON es un nuevo candidato para RI. Ratones modificados que sirven como modelo de SM (*Psammomys obesus*) ingieren mayores cantidades de alimento y tienden a ganar peso cuando se les infunde este gen a nivel intracerebroventricular. Este efecto, estaría mediado por una mayor secreción de neuropéptido Y a nivel hipotalámico<sup>86</sup>. El gen BEACON está localizado en la región del cromosoma 19p y su relación con el SM está por determinar, aunque un estudio reciente sugiere que variaciones genéticas de este gen se asocian con alteración de la distribución de la grasa corporal y un perfil lipídico desfavorable<sup>87</sup>.

La glicoproteína PC-1 es una proteína transmembrana presente en la mayoría de las células y una de cuyas principales funciones consiste en la inhibición de la actividad tirosín-quinasa del receptor de insulina. La sustitución de lisina por glutamina en el codón 121 del gen de la glicoproteína PC-1 (localizado en el cromosoma 6q22-23) es una variante polimórfica de dicho gen conocida como Lys121Gln K121Q. Esta variante polimórfica en el exón 4 del gen, se ha relacionado con hiperleptinemia, hipertrigliceridemia, RI y otros componentes del SM en estudios realizados en población de origen caucásico<sup>88, 89</sup>, si bien con resultados discordantes<sup>90</sup>. Otra enzima que actúa a nivel del receptor de insulina es la tirosina fosfatasa -1B (*PTPNI*). Esta enzima es de expresión ubicua e inhibe la señalización insulínica al defosforilar residuos de fosfotirosina en el receptor de insulina<sup>91</sup>. Varios polimorfismos del gen *PTPNI* se han asociado con RI o DM 2. En los últimos años, varios *SNPs* y haplotipos del gen, se han asociado con DM 2 o IG<sup>92</sup>. Otros *SNPs* que recientemente se han relacionado con DM 2 son las variantes rs7903146, rs12255372 y rs7901695 del factor de transcripción TCF7L2 (del inglés, *transcription factor 7-like 2 gene*). Este gen ha resultado ser uno de

los más estrechamente relacionados con DM 2 en estudios genómicos recientes<sup>93, 94</sup>. Estas variantes el gen del factor de transcripción TCF7L2 estarían relacionadas con una transformación defectuosa de proinsulina en insulina y con una menor síntesis insulínica<sup>95</sup>.

La lipoproteína lipasa (LPL) es una enzima lipolítica del endotelio capilar del músculo y del tejido adiposo. Se han descrito varias mutaciones en el gen de la LPL que parecen condicionar una pérdida total o parcial de la actividad catalítica de la enzima<sup>96</sup>, de tal forma que el polimorfismo Asn291Ser de esta enzima se asociaría con niveles altos de triglicéridos, disminuidos de HDL colesterol y arteriosclerosis prematura<sup>97</sup>. Otra enzima, la lipasa hepática (LH), hidroliza triglicéridos y fosfolípidos de todas las lipoproteínas. Deficiencias de la LH se asocian también a mayor riesgo cardiovascular. Esto puede ocurrir por mutaciones en el promotor del gen de la LH y en diferentes exones de dicho gen. Así, la sustitución G-250-A en el promotor parece asociarse con dislipemia y RI en individuos sanos y/o pertenecientes a una misma familia con hiperlipemia familiar combinada<sup>98</sup>. El último de los genes relacionados con el metabolismo lipídico que destacaremos es el que codifica la proteína intestinal de unión a ácidos grasos (del inglés, *Intestinal Free fatty Acid Binding Protein*), proteína que se expresa en células del intestino delgado e interviene en la absorción y transporte intracelular de ácidos grasos. Alteraciones en la función de la proteína podrían repercutir en un incremento de la absorción de ácidos grasos y oxidación de los mismos, produciendo RI. El polimorfismo Ala54Thr descrito en el gen de la *IFABP* se ha asociado con RI en Indios Pima<sup>99</sup> y población japonesa<sup>100</sup> pero no población de origen caucásico<sup>101</sup>.

La obesidad abdominal (OA) juega un papel nuclear en el origen y evolución del SM, motivo por el que se ha prestado gran interés a los factores genéticos relacionados con la misma: la leptina<sup>102</sup>, la proteína desacoplante (UCP-1) - variante 3826 A→G en la región del promotor del gen - que se ha relacionado con una reducción en la expresión de la misma y por tanto de la obesidad<sup>103</sup>, el polimorfismo Trp64Arg del receptor beta3-adrenérgico que actúa estimulando la termogénesis, y por ello tiene un papel importante a nivel del gasto energético<sup>104</sup> o el receptor beta2-adrenérgico, que es el mayor receptor lipolítico del tejido adiposo blanco y cuyo polimorfismo Gln27Glu ha sido considerado como el principal en las formas de obesidad común humana<sup>105</sup>. El TNFα (mediador de la respuesta inflamatoria e inmune, que se expresa en los adipocitos

y el músculo esquelético de individuos no obesos en condiciones normales) produce RI inhibiendo la autofosforilación de los residuos de tirosina en la subunidad  $\beta$  del receptor de la insulina. Dos polimorfismos en la región intracitoplasmática del gen (G – A en la posición 308, y G – A en posición 238) han sido asociados con obesidad y RI en población hispana<sup>106</sup>.

La adiponectina es una proteína específica del tejido adiposo cuya expresión parece estar disminuida en sujetos obesos<sup>107</sup>. Sus niveles en plasma se relacionan inversamente con RI. Se han encontrado variantes polimórficas del gen codificante localizado en el cromosoma 3q27, que parecen asociarse con RI en determinados sujetos, portadores de genotipos G/G en posiciones 45 y 276, y riesgo para DM<sup>108</sup>. El alelo G en la posición 276 se asocia linealmente con menores niveles plasmáticos de adiponectina. Teniendo en cuenta que la hipoadiponectinemia se ha asociado con RI y obesidad, se sugiere que pueda ser un defecto determinado genéticamente que contribuye a las alteraciones del SM. El receptor de la adiponectina tiene dos variantes: AdipoR1 (en el cromosoma 1q) y que se expresa fundamentalmente en músculo esquelético y el AdipoR2 (en el cromosoma 12p) y que se expresa predominantemente en hígado. Ambos tienen también expresión en islotes pancreáticos, que se incrementa en la exposición a ácidos grasos<sup>109</sup>. No se ha encontrado relación de la expresión del receptor AdipoR1 con DM 2, aunque sí se ha sugerido que su expresión es menor en linfocitos de diabéticos Afro-Americanos frente a otras etnias<sup>110</sup>.

Una molécula adipocitaria interesante es el FOXC2, un factor de transporte en forma de hélice que protege de la obesidad inducida por dieta y de la RI cuando se sobreexpresa en el tejido adiposo de ratón<sup>111</sup>. El polimorfismo en la región 5'UT del gen FOXC2 parece asociarse a menor expresión del gen en tejido adiposo, incremento de triglicéridos y RI en el hombre<sup>112, 113</sup>.

El gen relacionado con la obesidad más recientemente descubierto es el FTO (*del inglés, fat mass and obesity associated gene*). Este gen tiene nueve exones y está localizado en el cromosoma 16q12. Parece incrementar al riesgo de obesidad en el hombre. El *SNP* rs9939609 en el gen FTO, fue originalmente relacionado con DM2 a través de su efecto en el IMC de población británica<sup>114</sup>. Otros *SNPs* del gen FTO se han asociado a sobrepeso y obesidad en población europea adulta, juvenil e infantil<sup>115, 116</sup>.

La resistina es una hormona sintetizada en los adipocitos con acción opuesta a la insulina. Los niveles de la resistina en plasma de animales obesos son mayores que en

controles sanos<sup>61</sup>, circunstancia que no se ha podido comprobar en el hombre<sup>117</sup>. Polimorfismos en el gen de la resistina humana han sido relacionados con RI, obesidad o DM 2<sup>118, 119</sup>.

La calpaína 10 es una proteasa que se expresa en músculo y páncreas. En sujetos no diabéticos que presentan el genotipo G/G del polimorfismo UCSNP-43, la calpaína 10 está disminuida<sup>120</sup>. En los indios Pima se ha relacionado con desarrollo de DM tipo 2<sup>121</sup>.

## **2. OBJETIVOS.**

1. Estimar la prevalencia de Síndrome Metabólico (SM) de la población de Segovia rural y urbana según criterios *IDF*<sup>122</sup>. Comparar los resultados con los obtenidos de aplicar la clasificación *ATP III* modificada de 2004 (*AHA/NHLBI*)<sup>5</sup>.
2. Determinar el estilo de vida de la población rural y urbana de Segovia y si existen divergencias entre ambos, valorando ejercicio físico, ingesta de alcohol y tabaquismo. Describir estos hábitos en los que cumplen criterios de SM.
3. Estimar el riesgo cardiovascular en la población de Segovia. Estimar el riesgo cardiovascular en los sujetos según categorías de tolerancia hidrocarbonada y presencia de SM según criterios *IDF* y *AHA/NHLBI*. Las tablas de riesgo cardiovascular que se emplearán serán:
  - *New Framingham Risk Score*<sup>73</sup>: estima el riesgo absoluto y relativo a 10 años para desarrollar enfermedad coronaria, si bien la propia guía sugiere que se use exclusivamente el riesgo absoluto. Los factores de riesgo incluidos son: colesterol total, fracción HDL de colesterol, PAS, edad, sexo, hábito tabáquico y DM.
  - *NCEP ADULT PANEL TREATMENT III*<sup>4</sup>: es una modificación de la tabla original de Framingham. Los factores de riesgo incluidos son: colesterol total y fracción HDL, PAS, tratamiento antihipertensivo, edad, sexo y hábito tabáquico.
  - *UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study)*: ratio colesterol total/HDL, PAS, edad, sexo, tabaco y hemoglobina glicada<sup>123</sup>. Esta es una herramienta específica de diabéticos.
  - *SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation)*: integra cinco factores de riesgo, colesterol total, PAS, edad, sexo y tabaco<sup>124</sup>.

4. Determinar los niveles de los siguientes criterios metabólicos no clásicos - que están incluidos como criterios metabólicos adicionales para la investigación por la IDF – en los sujetos con riesgo cardiovascular elevado y SM:

- PCR y PAI-1– del estado proinflamatorio.
- Adiponectina y leptina – biomarcadores del tejido adiposo, relacionados con el estado proinflamatorio.
- Proinsulina e insulina – de la resistencia insulínica.
- Microalbuminuria – marcador de daño renal y riesgo cardiovascular.

### **3. MATERIAL Y METODOS.**



### **3.1 Diseño del estudio. Universo.**

Es un estudio transversal de base poblacional en áreas rural y urbana de la provincia de Segovia. Las áreas urbanas se definieron como aquellas que contaban con 5.000 o más residentes permanentes. La tasa de emigración de ambas áreas ha sido muy baja en los últimos 30 años.

### **3.2 Población y periodos de estudio.**

Es un estudio con una muestra aleatoria y representativa formada por 809 sujetos de 35 a 74 años de edad (46 % varones) realizado entre enero de 2000 y enero de 2003.

### **3.3 Reclutamiento de la población. Tamaño muestral. Técnica de recogida de información.**

Según los datos del censo de 2001 (Instituto Nacional de Estadística), la población de Segovia era de 147.694 habitantes (62 % en zonas rurales y 38 % en zonas urbanas). Para el estudio transversal se estimó que el tamaño de la muestra necesario era de 2.992 individuos de 35 a 74 años de edad, asumiendo una prevalencia de SM del 20 % según los datos obtenidos con anterioridad en España y Europa <sup>3</sup>, con un intervalo de confianza del 95 %, un error absoluto del 2 % y un porcentaje de no respuesta del 10 %. La muestra de 2.992 individuos se obtuvo a partir de la base de datos proporcionada por el Servicio Regional de Salud mediante sus correspondientes tarjetas sanitarias (98 % de cobertura), estratificada por sexo y edad. De los 16 centros de atención primaria, 15 participaron en el estudio transversal: Cantalejo, Carbonero, Cuéllar, Navafría, Nava de la Asunción, Riaza, Segovia I, Segovia II, Segovia III, Segovia Rural, Sepúlveda, Villacastín, El Espinar, La Granja de San Ildefonso y Sacramenia.

Todos los individuos recibieron información personalizada, firmada por el investigador principal y por las autoridades del Servicio Regional de Salud, explicando el objetivo del estudio y solicitando participación voluntaria. En caso no haber respuesta se estableció contacto telefónico para confirmar o no la participación. En este último caso se preguntó el motivo de su no participación. Todos los individuos que aceptaron

participar firmaron la presentación del estudio y el consentimiento informado por escrito, completaron las preguntas de inclusión así como los cuestionarios completos, entrevista, extracciones sanguíneas y examen físico (**Anexo I**). El método aplicado se adaptó del protocolo *MONICA* de la *OMS*<sup>125</sup>. Los evaluadores recibieron entrenamiento supervisado por el grupo investigador de acuerdo con el protocolo de estudio en cada centro. Se completó el cuestionario para cada participante, en el que se recogieron datos demográficos (edad y sexo), número de hijos, situación con respecto a la menopausia, historia familiar de DM, HTA y otras enfermedades crónicas, nivel socioeconómico y educativo, actividad física y consumo de tabaco y alcohol. El nivel de estudios se valoró teniendo en cuenta el número de años completados, en los siguientes grados: sin estudios, estudios primarios, secundarios y universitarios<sup>126</sup>. En cuanto al consumo de alcohol se clasificó en 4 grupos: nulo (0 gr de alcohol/día); de 1 a menos de 26 gr/alcohol diarios; de 26 a 74 gr/día; 75 o más gr. de alcohol diarios. El consumo de tabaco se estableció siguiendo las categorías de la *OMS*<sup>127</sup>: no fumador, exfumador y fumador actual. La actividad física se evaluó según la práctica promedio de diversas actividades. La cuantificación de la magnitud de la actividad física se realizó estimando el número de equivalentes metabólicos (MET o EM), “unidad de gasto energético” que equivale a un consumo de O<sub>2</sub> de 3,5 ml/kg/min y es aproximadamente igual al gasto energético en reposo; de esta forma, caminar a 5 km/h supone alrededor de 3,3 MET. Por tanto, se multiplican el número de horas dedicadas a cada actividad por una puntuación específica de ésta<sup>128</sup>. Se obtuvieron dos indicadores de actividad física: el nivel de ejercicio en el trabajo (ligero o menor de 3 MET, moderado o de 3,0 a 6,0 MET, y elevado o mayor de 6,0 MET) y el ejercicio físico en el tiempo de ocio (ninguno/bajo o menor de 3 MET, moderado o de 3,0 a 6,0 MET, y elevado o mayor de 6,0 MET). En el curso de la entrevista se obtuvieron las medidas antropométricas – peso, altura, índice de masa corporal o de Quetelet (IMC: kg/m<sup>2</sup>) y perímetro de la cintura (cm) – mediante técnicas estándar. Estas fueron validadas comparando las mediciones realizadas por 2 evaluadores en una muestra determinada.

Los individuos de la muestra se repartieron de forma proporcional a la población de cada estrato, definidos por edad y tipo de población.

### 3.4 Criterios de inclusión y de exclusión.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: población de ambos sexos, con edades entre los 35 y 74 años de edad y con domicilio en la provincia de Segovia (áreas urbanas y rurales).

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- Diabetes Mellitus tipo 1
- Insuficiencia cardiaca o hepática manifiesta
- Cirugía en el año previo
- Hernia o eventración en el abdomen, excepto las inguinales.
- Variación del peso superior a 5 kg en los últimos 6 meses
- Hospitalización o residencia habitual en residencia o institución.
- Embarazo en curso o parto en el año previo en el caso de las mujeres.

### 3.5 Procedimientos y estudios de laboratorio.

Tras un mínimo de 10 horas de ayuno nocturno se extrajeron, sin compresión, 20 ml de sangre en una vena antecubital. Los valores de glucosa se determinaron por duplicado mediante el método de la glucosa-oxidasa adaptado a un autoanalizador (*Hitachi 704, Boehringer Mannheim, Alemania*). El colesterol total, los TG y el c-HDL se midieron por métodos enzimáticos utilizando equipos comerciales (*Boehringer Mannheim, Alemania*). El c-LDL se calculó con la fórmula de *Friedewald*. La prueba de tolerancia oral a la glucosa se realizó e interpretó de acuerdo con los criterios propuestos por el Comité de Expertos para el diagnóstico y clasificación de la DM, recientemente modificados<sup>129</sup>. Se diagnosticó DM si la glucemia en ayunas era de 126 mg/dl o mayor ( $\geq 7,0$  mmol/l) o la glucemia a las 2 horas era de 200 mg/dl o superior ( $\geq 11,1$  mmol/l). También se consideró diabéticos a los sujetos que seguían tratamiento con antidiabéticos orales. En sujetos no diabéticos, una glucemia basal de 100 a 125 mgr/dl, ambos inclusive (5,6 a 6,9 mmol/l) se calificó como glucosa alterada en ayunas

(GAA), y una glucemia a las 2 horas de 140-199 mg/dl (7,8 a 11,0 mmol/l) se calificó como intolerancia a la glucosa (IG).

Para el diagnóstico de SM se aplicaron los criterios *ATP III* modificados de 2004 (*AHA/NHLBI*) y los recientes de la *IDF* (véanse tablas 1 y 2).

La RI se evaluó por el *HOMA-IR* (*Homeostasis Model Assesment*) aplicando la fórmula descrita por Matthews DR et al<sup>29</sup>:  $\text{insulina en ayunas (uU/mL)} \times \text{glucosa basal (mmol/l)} / 22,5$ , con un punto de corte en valores iguales o mayores a 3,8 de acuerdo con las recomendaciones de Ascaso et al<sup>130</sup> para población española.

Se determinaron los niveles de insulina, proinsulina, adiponectina, y leptina mediante radioinmunoanálisis, proteína C reactiva mediante test inmunturbidimétrico ultrasensible (PCR) y el inhibidor del activador de plasminógeno - PAI-1 – mediante ELISA.

### **3.6 Variables del estudio (véase Anexo 2).**

Las variables dependientes son: GAA, IG, DM 2, RI medida por *HOMA*, y SM (según criterios *ATP III* modificados -*AHA/NHLBI*- e *IDF*).

Las variables independientes son: variables demográficas, valoración de la actividad física, nivel de estudios, tiempo de ocio, nivel socioeconómico, consumo de alcohol y de tabaco, exploración física (medidas e índices antropométricos), determinaciones biológicas, antecedentes familiares/personales de enfermedad cardiovascular, glucosa basal, insulinemia basal, proinsulina, glucosa a las 2 h de una sobrecarga con 75 gr de glucosa anhidra, *HOMA*, HTA y/o dislipemia, OA, PCR, PAI-1, adiponectina, proinsulina e insulina.

### **3.7 Cálculo del riesgo cardiovascular: New Framingham Risk Score, UKPDS, European Heart Score.**

Se utilizan cuatro tablas para calcular el riesgo cardiovascular (Anexo 3): las tablas de *Framingham* modificadas según *NCEP* (NIH publication, 2001) y *JNC-V* (Wilson PWF, 1998), la tabla europea *SCORE* (DeBacker, 2003) y la tabla *UKPDS* diseñada para diabéticos (Stevens RJ, 2001). Usamos la tabla *UKPDS* para el cálculo de riesgo coronario no sólo en diabéticos, sino también en población general. De acuerdo

con las instrucciones de los autores, y por disponer exclusivamente de una determinación de hemoglobina glicada, colesterol total y LDL, estas medidas se ajustaron de acuerdo al programa de estandarización de determinaciones del *Diabetes Control and Complication Trial* (DCCT) y del *Center for Disease Control and Prevention* (Atlanta) del programa de estandarización de Estados Unidos. No fue necesario este ajuste para la presión arterial, al disponer de una media de tres determinaciones. La fórmula para el ajuste de la hemoglobina glicada es:  $HbA1c(UKPS) = 1,04 \times HbA1c(DCCT) - 0,7336$ .

### 3.8 Consideraciones éticas

El protocolo fue aprobado por el Comité Ético de referencia del Servicio Regional de Salud de Segovia, así como por el Comité Ético del Hospital Clínico San Carlos.

### 3.9 Análisis estadístico.

Las variables cualitativas se presentan con una distribución de frecuencias. Las variables cuantitativas se resumen en su medida, desviación estándar (DE) e intervalo de confianza al 95 %.

Las variables continuas o cuantitativas se han comparado utilizando la prueba de la t de Student (en comparaciones de una variable con dos categorías) y/o el análisis de la varianza (ANOVA). El nivel de significación se corrigió *a posteriori* mediante el test de Bonferroni. Las variables categóricas se compararon utilizando la prueba de la Chi-cuadrado ( $\chi^2$ ). Mediante regresión logística se estudiaron las variables independientes de potencial relevancia biológica en el SM. Se calcularon los *Odds Ratio* (OR) ajustadas y los intervalos de confianza al 95 %. En el modelo de regresión logística se incluyeron las variables con un nivel de significación para un valor de p menor de 0,15 en el análisis univariado y/o de relevancia biológica-clínica. En los contrastes estadísticos se rechazó la hipótesis nula si el nivel de significación resultaba inferior a 0,05.

Para hacer comparables las estimaciones de prevalencia con otros estudios, se realizó una estandarización directa de tasas con población española del año 2004.

Se realizó un análisis factorial con variables que se puedan asociar con la presencia de factores relacionados con el riesgo cardiovascular. Mediante regresión logística se estudiaron las variables independientes de potencial relevancia biológica en el SM. Se calcularon las OR ajustadas y los intervalos de confianza al 95 %. En el modelo de regresión logística se incluyeron las variables de relevancia biológico-clínica.

Se ha utilizado el paquete informático *SPSS* para *Windows* versión 11.5.

#### **4. RESULTADOS.**

## 4.1 Descripción de la población de muestra.

### 4.1.1 Tamaño de la muestra.

Del tamaño muestral calculado de 2.992 sujetos, 1.050 personas no respondieron. De los 1.742 sujetos que sí lo hicieron, 576 no aceptaron participar, quedando por tanto 1.166. De ellos, 133 fueron excluidos por cumplir alguno de los criterios de exclusión. Se consideró que cualquiera de los criterios de exclusión invalidaba la aplicación de los criterios elegidos (*IDF* y *ATPIII* modificados) para definir el SM. Posteriormente, 224 sujetos rehusaron entrar en el estudio por diversas razones personales.

Un total de 900 sujetos completaron el estudio (Figura 1). En 809 de ellos se consiguieron todas las variables de estudio, mientras que en 78, por diversos motivos, no se obtuvo una de las variables de definición del SM. Sin embargo, en el análisis estadístico posterior, sí se pudieron usar los datos de 888 para definir el SM según criterios *IDF*. No así para definir el SM según criterios *ATPIII* modificados (*AHA/NHLBI*), incluyendo en este caso 809 sujetos.

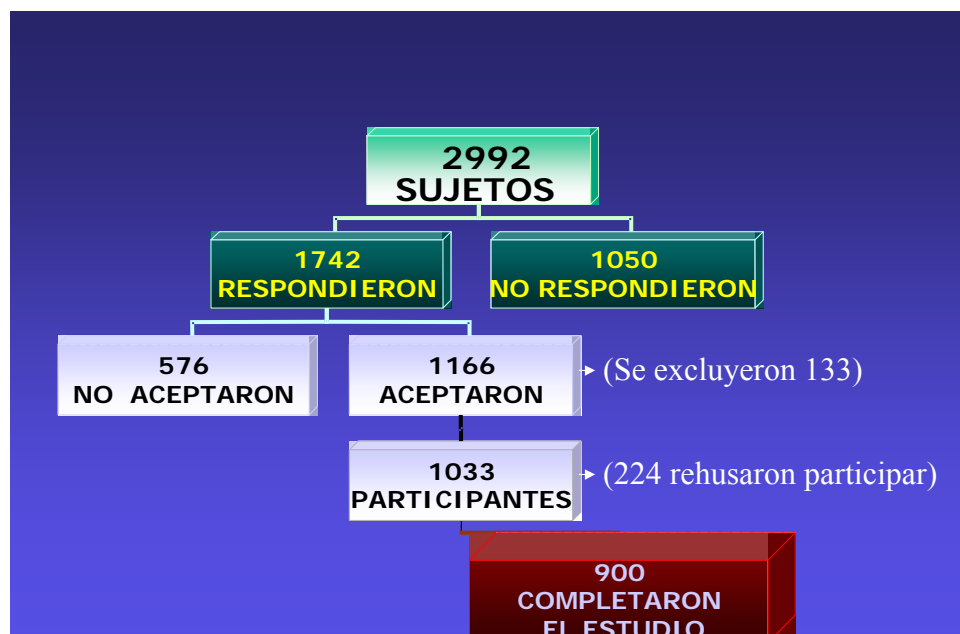


Figura 1. Descripción y reclutamiento de la muestra.



#### 4.1.2 Distribución de la muestra por sexo y edad.

En la tabla I se muestra la distribución de los 900 sujetos analizados por grupos de edad y sexo, observándose una mayor proporción de personas mayores de 65 años, tanto en hombres como en mujeres, en comparación con los restantes grupos de edad (suponen alrededor de un 30 %). Un 62 % de la población pertenece al área rural, y un 38 % al área urbana.

**Tabla I. Distribución por grupos de edad y por sexo de los 900 sujetos analizados. Estudio poblacional de Segovia.**

<b>Grupos de edad (años)</b>	<b>Nº de hombres</b>	<b>Nº de mujeres</b>	<b>Total</b>
<b>35-44</b>	109 (26,0 %)	108 (22,5 %)	217 (24,1 %)
<b>45-54</b>	111 (26,5 %)	123 (25,6 %)	234 (26,0 %)
<b>55-64</b>	71 (16,9 %)	104 (21,6 %)	175 (19,4 %)
<b>65-74</b>	128 (30,6 %)	146 (30,3 %)	274 (30,5 %)
<b>Total</b>	419 (46,6 %)	481 (53,4 %)	900 (100 %)

#### 4.1.3 Descripción fenotípica de la muestra.

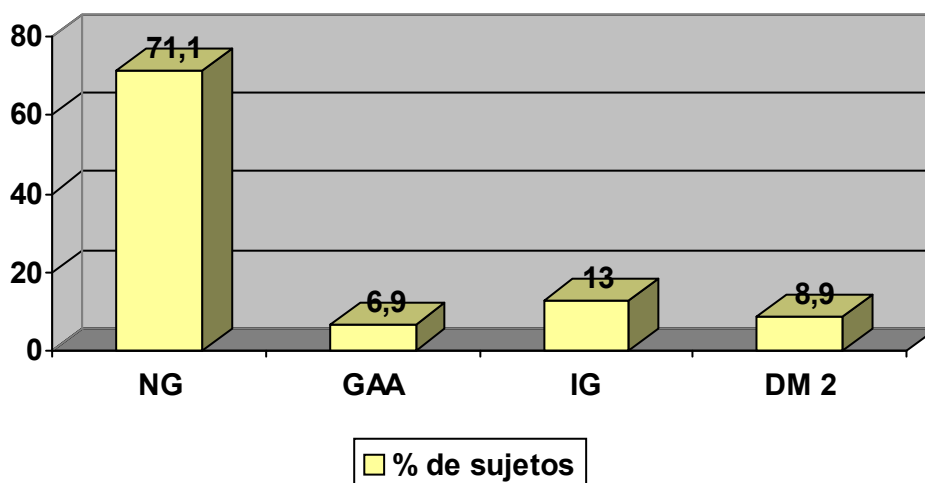
En la tabla Ibis se pueden ver las características fenotípicas de la muestra de Segovia. La edad media es de 55 años, con un IMC en conjunto en rango de sobrepeso (27,6 kg/m<sup>2</sup>) y un PC medio de 90,7 ± 11,4 cm. El total de sujetos sometidos a sobrecarga oral de glucosa fue de 737.

**Tabla Ibis. Características fenotípicas de la población.**  $\mu$ : media. DE: desviación estándar. IMC: índice de masa corporal. PC: perímetro de cintura. PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. TG: triglicéridos. PCR: proteína C reactiva. PAI-1: inhibidor del activador del plasminógeno. R2tnf $\alpha$ : fracción 2 del receptor soluble del factor de necrosis tumoral alfa.

	$\mu$	DE
Edad (años)	55	12
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27,6	4,1
PC (cm)	90,7	11,4
PAS (mm Hg)	126	18
PAD (mm Hg)	78	9
Glucosa en ayunas (mg/dl)	90,7	26,1
Glucosa tras 2 h de SOG (mg/dl)	115	44
Insulina plasmática ayunas (uU/ml)	13,4	8,6
Proinsulina ayunas (pmol/l)	11,2	9,0
RI según HOMA	3,1	2,6
TG (mg/dl)	99,3	60,8
Colesterol total (mg/dl)	213	39
HDL c (mg/dl)	61	18
LDL c (mg/dl)	133	35
PCR (mg/l) (mediana y percentiles 25-75)	2,6	4,2
Leptina ayunas (ng/ml)	12,0	9,8
Adiponectina (ng/ml)	11	5
PAI-1 (ng/ml)	26,5	16,0
GOT (UI/L)	25	9
GPT (UI/L)	23	13
Fosfatasa alcalina (UI/L)	117	63
Ácido úrico (mg/dl)	5,3	1,4
Microalbúmina (mg/l)	11,8	41,0
Ratio albumina/creatinina en orina (mediana y percentiles 25-75)	120,2	389,7
R2tnf $\alpha$	2,2	1,0

#### 4.1.4 Prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2 y categorías de tolerancia hidrocarbonada.

La prevalencia de DM 2 fue del 8,9 %. La distribución de los sujetos según categorías de tolerancia hidrocarbonada (criterios revisados de la ADA, *American Diabetes Association* de 2003) puede verse en la figura 2.



**Figura 2. Categorías de tolerancia hidrocarbonada según los criterios revisados de la ADA 2003.** NG: normoglucemia (glucosa  $\leq 99$  mg/dl en ayunas). GAA: glucosa alterada en ayunas (100-125 mg/dl). IG: intolerancia a la glucosa (glucosa entre 140 y 199 mg/dl 2 horas después de la administración de 75 gr. de glucosa anhidra). DM 2: diabetes mellitus tipo 2, diagnóstico previo o glucosa  $\geq 126$  mg/dl en ayunas o glucosa  $\geq 200$  mg/dl 2 horas después de la administración de 75 gr de glucosa anhidra.

#### 4.2 Prevalencia de SM. Concordancia entre las definiciones IDF y ATPIII modificada en la población de Segovia.

##### 4.2.1 Prevalencia de SM.

La prevalencia global de SM encontrada (tabla II), fue sensiblemente superior con los criterios de la federación internacional de diabetes *IDF* (*del inglés, International Diabetes Federation*). Así, la prevalencia de SM con criterios de la *ATPIII* modificados (2004, *AHA/NHLBI*) fue del 18,9 % (17 % tras estandarización), frente a un 27,6 %

según *IDF* (24,3 % tras estandarización). La prevalencia global de SM ajustada por edad y sexo, según criterios *IDF* y *ATPIII* modificados, puede verse en la figura 3 y en la tabla IIa. Se observó una tendencia lineal ascendente en relación con la edad en ambos sexos. Según criterios *ATPIII* modificados, esta tendencia fue significativa sólo en el sexo femenino ( $p = 0,06$  en varones y  $p < 0,001$  en mujeres), mientras que con criterios *IDF* lo fue en ambos sexos ( $p = 0,001$  en varones y  $p < 0,001$  en mujeres). Según criterios *IDF* (tabla III), la población menor de 45 años presentó menor prevalencia de SM ( $p < 0,05$ ; OR de presentar SM: 1,9, 3,0 y 5,1 para las edades entre 45 y 54 años, 55 a 64 años y más de 64 años respectivamente, frente a la población menor de 45 años). No existen diferencias entre sexos ni ámbitos ( $p > 0,05$ ).

**Tabla II. Prevalencia de SM según criterios IDF y ATP III modificados (AHA/NHLBI), global y ajustada por edad. Estandarización en función de población española.**

SM	IDF							AHA/NHLBI						
	♂ % global [n]	♂ % ajustado por edad (IC 95 %)	♀ % global [n]	♀ % ajustado por edad (IC 95 %)	p	% [n]	% ajustado por edad y sexo (IC 95 %)	♂ % global [n]	♂ % ajustado por edad (IC 95 %)	♀ % global [n]	♀ % ajustado por edad (IC 95 %)	p	% [n]	% ajustado por edad y sexo (IC 95 %)
SI	26,9 [111]	24,7 (19,9- 29,5)	28,2 [134]	23,7 (19,5- 28,0)	>0,05	27,6 [245]	24,3 (21,1- 27,5)	16,8 [63]	15,7 (11,7- 19,7)	20,7 [90]	18,1 (14,3- 21,9)	>0,05	18,9 [153]	17 (14,3- 19,9)
NO	73,1 [302]		71,8 [341]			72,4 [643]		83,2 [311]		79,3 [345]			81,1 [656]	
Total	46,5 [413]		53,5 [475]			100 [888]		46,2 [374]		53,8 [435]			100 [809]	

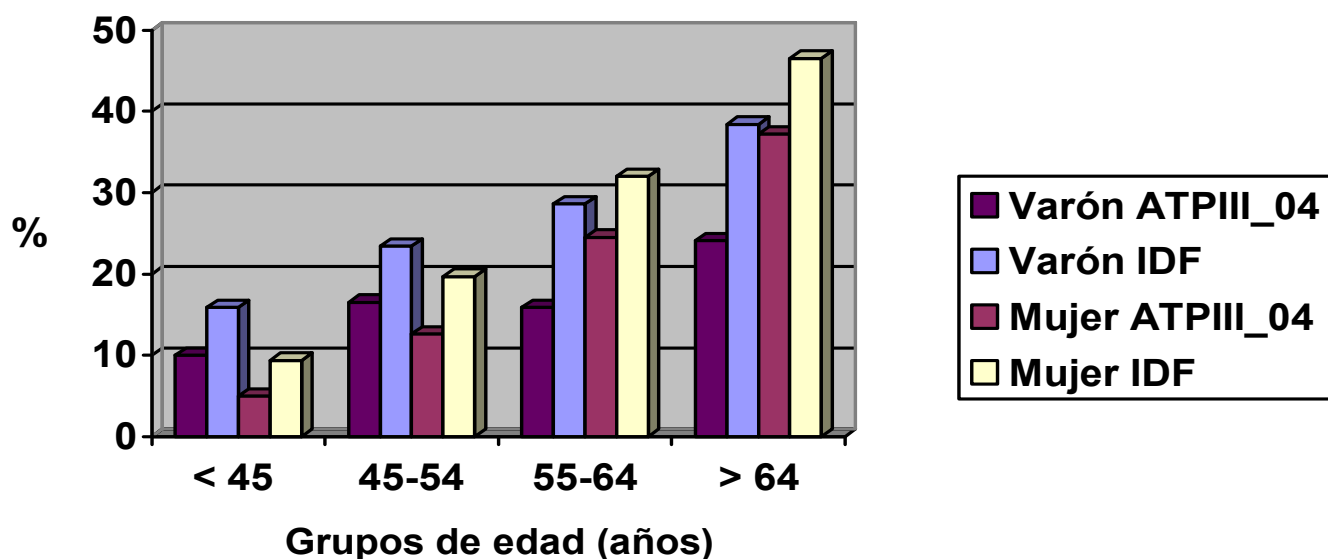
**Tabla IIa. Prevalencia de SM según criterios IDF y ATPIII modificados, por edad.**

Grupo de edad (años)	IDF				AHA/NHLBI			
	Casos	Población total	%	p	Casos	Población total	%	p
< 45	27	213	12,7	< 0,001	15	201	7,5	< 0,001
45 a 54	50	233	21,5		31	214	14,5	
55-64	53	173	30,6		33	157	21,0	
≥ 65	115	269	42,8		74	237	31,2	
<b>Total</b>	245	888	27,6		153	809	18,9	

**Tabla III. Prevalencia de SM según criterios IDF por ámbitos, sexo y grupo de edad.**

(\*) Prueba de la  $\chi^2$ . Para la edad, se ha realizado análisis estratificado con el modelo de regresión logística, para el SM definido según criterios *IDF* (variable dependiente: SM). Grupo de edad: edad igual o inferior a 44 años frente al resto de grupos etarios.

		SM según IDF				
		Si		No		
		n	%	n	%	p/OR (IC 95 %)
Ámbito	Urbano	63	25,4	185	74,6	0,364(*)
	Rural	182	28,4	458	71,6	
Sexo	♂	111	26,9	302	73,1	0,657(*)
	♀	134	28,2	341	71,8	
Grupo de edad (años)	≤ 44	27	12,7	186	87,3	-----
	> 44-54	50	21,5	183	78,5	<b>0,015/1,9</b> (1,1-3,1)
	55-64	53	30,6	120	69,4	<b>&lt; 0,005/3,0</b> (1,8-5,1)
	≥ 65	115	42,8	154	57,2	<b>&lt; 0,005/5,1</b> (3,2-8,2)



**Figura 3. Prevalencia de SM (según criterios IDF y ATPIII modificados) según edad y sexo ( $p > 0,05$  para hombres frente a mujeres).**

#### **4.2.2 Concordancia entre las definiciones IDF y ATPIII modificada (AHA/NHBLI) en la población de Segovia.**

La comparación de ambos criterios (tablas IV y IVbis) arrojó una concordancia elevada, siendo diagnosticados de SM por ambos criterios el 80,3 % y excluidos el 76,7 %. Hubo un mayor número de diagnosticados de SM siguiendo criterios *IDF* frente a criterios *ATPIII* modificados (183 frente a 147). Por tanto, 36 sujetos no fueron diagnosticados por criterios *ATPIII* modificados (19,7 %), frente a 5 (0,6 %) que no lo fueron siguiendo criterios *IDF*. Se obtuvo un valor kappa de 0,846 en la comparación de ambos criterios. Al obtener la concordancia por sexos (tabla V), ésta resultó menor para los varones (kappa 0,69 frente a 0,83, con un test de McNemar significativo en ambos casos). Por grupos de edad (tabla VI), la concordancia entre ambas definiciones es igualmente elevada (kappa 0,78, 0,78, 0,75 y 0,74 para menores de 45 años, sujetos entre 45 y 54 años, sujetos entre 55 y 64 años y mayores de 64 años respectivamente).

**Tabla IV. Tabla de contingencia para los criterios IDF y AHA/NHLBI. AHA/NHLBI:** criterios ATP III modificados (2004). **IDF:** criterios de la International Diabetes Federation.

			AHA/NHLBI		Total
			SI	NO	
IDF	SI	n	147	36	183
		% de IDF	80,3	19,7	100,0
		% de AHA/NHLBI	96,7	5,5	22,7
		% del total	18,2	4,5	22,7
	NO	n	5	618	623
		% de IDF	0,8	99,2	100,0
		% de AHA/NHLBI	3,3	94,5	77,3
		% del total	0,6	76,7	77,3
Total		n	152	654	806
		% de IDF	18,9	81,1	100,0
		% de AHA/NHLBI	100,0	100,0	100,0
		% del total	18,9	81,1	100,0

**Tabla IVbis Tabla de concordancia entre definiciones.** (a) Distribución binomial. (b) Error típico de 0,023, asumiendo la hipótesis alternativa.

	Valor	Significación
Prueba de McNemar	-----	0,000 (a)
Kappa	0,846	0,000 (b)

**Tabla V. Tabla de concordancia entre definiciones, por sexos.** (a) Distribución binomial. (b) Error típico de 0,046 y 0,031 para varón y mujer respectivamente, asumiendo la hipótesis alternativa.

		Valor	Significación
Prueba de McNemar	Varón	-----	0,00(a)
	Mujer	-----	0,00(a)
Kappa	Varón	0,69	0,00 (b)
	Mujer	0,83	0,00 (b)

**Tabla VI. Tabla de concordancia entre definiciones, según grupos de edad.** (a) Distribución binomial. (b) Error típico de 0,046 y 0,031 para los grupos de edad respectivamente, de menor a mayor, asumiendo la hipótesis alternativa.

	Grupo de edad (años)	Valor	Significación
Prueba de McNemar	≤ 44	----	0,125 (a)
	> 44-54	----	0,092 (a)
	> 54-64	----	0,001 (a)
	> 64	----	0,000 (a)
Kappa	≤ 44	0,78	0,080 (b)
	> 44-54	0,78	0,059 (b)
	> 54-64	0,75	0,060 (b)
	> 64	0,74	0,044 (b)

#### 4.3 Distribución por ámbitos y sexo de la muestra. Hábitos higiénico-dietéticos según el ámbito.

La edad media de la muestra es de 55 años, sin diferencias entre los ámbitos rural y urbano (tabla VII). El índice de masa corporal (IMC) y el PC son similares para los hombres en ambos ámbitos. No así para las mujeres del área rural, que tienen, en comparación con las mujeres de la ciudad, mayor PC e IMC ( $p < 0,05$ ). Respecto a la presión arterial (PA), los varones presentaron en el ámbito urbano cifras de PAD significativamente más elevadas, mientras que las mujeres del área rural tienen cifras más altas de PAS ( $p < 0,05$ ). En los valores de laboratorio, no hubo diferencias ( $p > 0,05$ ) entre la población rural y urbana, excepto en la glucemia tras sobrecarga oral de glucosa en varones y en la insulina en ayunas y la fracción HDL de colesterol en mujeres ( $p < 0,05$ ).

En la tabla VIIb encontramos la distribución de la muestra según el nivel de estudios, socioeconómico, hábito tabáquico, actividad física, ejercicio en el tiempo de ocio y consumo de alcohol en la población urbana y rural de Segovia. Se ha reclutado un mayor número de sujetos en el ámbito rural, y de mujeres en su conjunto. Existe diferencia clara en el nivel de estudios entre los ámbitos rural y urbano, con mayor proporción de sujetos con niveles de estudios secundarios y universitarios en ciudad.



Hay un mayor número de sujetos con nivel socioeconómico elevado en el área urbana (14,7 % frente a 4,2 %,  $p < 0,005$ ) y una clase socioeconómica media más numerosa en el ámbito rural (39,9 % frente a 26,9 %,  $p = 0,012$ ). No existen diferencias en el nivel de ejercicio en el tiempo de ocio, hábito tabáquico ni consumo de alcohol, aunque en el área urbana parece existir una tendencia a mayor consumo de cantidades leves de alcohol (menor de 26 gr. de alcohol diarios,  $p = 0,06$ ). El ejercicio físico moderado en el tiempo de ocio, es mayor en el ámbito rural ( $p = 0,049$ ).

**Tabla VII. Características fenotípicas de la población por ámbito y sexo.** Los resultados se basan en pruebas bilaterales que asumen varianzas iguales con un nivel de significación 0.05. Utilizando la corrección de Bonferroni, se han ajustado las pruebas para todas las comparaciones por pares.  $\mu$ : media. DE: desviación estándar. IMC: índice de masa corporal. PC: perímetro de cintura. PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. TG: triglicéridos. PCR: proteína C reactiva. PAI-1: inhibidor del activador del plasminógeno. R2tnfa: fracción 2 del receptor soluble del factor de necrosis tumoral alfa.  $p < 0,05$  (comparaciones: varones frente a varones de ambas áreas, mujeres frente a mujeres de ambas áreas: total áreas rural frente a urbana).

	Ámbito							
	Urbano		Rural			Total		
	♂	♀	♂	♀		Urbano	Rural	
<b>Nº de sujetos</b>	100 (11,3%)	148 (16,7 %)	313(35,2%)	327(36,8%)		248 (27,9%)	640 (72,1 %)	888
	$\mu \pm de$	$\mu \pm de$	$\mu \pm de$	$\mu \pm de$	$p \text{ ♂/♀}$	$\mu \pm de$	$\mu \pm de$	$p$
<b>Edad (años)</b>	54 $\pm$ 12	54 $\pm$ 11	55 $\pm$ 12	56 $\pm$ 12	>0,05/>0,05	54 $\pm$ 11,5	55 $\pm$ 12	>0,05
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	27,4 $\pm$ 3,4	26,7 $\pm$ 4,1	27,7 $\pm$ 3,2	28,0 $\pm$ 4,9	>0,05/<0,05	27,0 $\pm$ 3,8	27,9 $\pm$ 4,2	<0,05
<b>PC (cm)</b>	97 $\pm$ 9	89 $\pm$ 11	97 $\pm$ 8	93 $\pm$ 12	>0,05/<0,05	92 $\pm$ 11,0	95 $\pm$ 10,7	<0,05
<b>PAS (mm Hg)</b>	129 $\pm$ 16	122 $\pm$ 16	126 $\pm$ 17	126 $\pm$ 20	>0,05/<0,05	124 $\pm$ 16	126 $\pm$ 18	> 0,05
<b>PAD (mm Hg)</b>	81 $\pm$ 7	77 $\pm$ 9	78 $\pm$ 9	79 $\pm$ 9	<0,05/>0,05	78 $\pm$ 8	78 $\pm$ 9	>0,05
<b>Glucosa en ayunas (mg/dl)</b>	95 $\pm$ 17	90 $\pm$ 19	94 $\pm$ 31	87 $\pm$ 26	>0,05/>0,05	92 $\pm$ 18	90 $\pm$ 28,8	>0,05
<b>Glucosa tras 2 h de SOG (mg/dl)</b>	125 $\pm$ 46	119 $\pm$ 34	111 $\pm$ 44	113 $\pm$ 47	<0,05/>0,05	121 $\pm$ 38,6	112 $\pm$ 45,2	<0,05
<b>Insulina plasmática ayunas (uU/ml)</b>	13,5 $\pm$ 8,1	11,6 $\pm$ 10,4	13,3 $\pm$ 7,3	14,2 $\pm$ 8,9	>0,05/<0,05	12,4 $\pm$ 9,6	13,8 $\pm$ 8,1	<0,05
<b>Proinsulina ayunas (pmol/l)</b>	12,3 $\pm$ 9,4	9,2 $\pm$ 8,1	12,7 $\pm$ 10,5	10,4 $\pm$ 7,2	>0,05/>0,05	10,5 $\pm$ 8,8	11,5 $\pm$ 9,0	> 0,05

(Continuación tabla VII)	Urbano		Rural			Total		
	♂	♀	♂	♀	p ♂/♀	Urbano	Rural	p
RI según HOMA	3,2 ± 2,1	2,8 ± 3,5	3,1 ± 2,16	3,1 ± 2,5	>0,05/>0,05	3,0 ± 3,0	3,1 ± 2,3	>0,05
TG (mg/dl)	112 ± 59	80 ± 41	117 ± 77	87 ± 44	>0,05/>0,05	93 ± 51	102 ± 64	> 0,05
Col total (mg/dl)	221 ± 37	215 ± 34	213 ± 40	211 ± 41	>0,05/>0,05	217 ± 35	212 ± 40	> 0,05
HDL c (mg/dl)	56 ± 18	69 ± 20	55 ± 15	63 ± 17	>0,05/<0,05	64 ± 20	59 ± 17	<0,05
LDL c (mg/dl)	143 ± 34	129 ± 31	134 ± 36	130 ± 35	>0,05/>0,05	135 ± 32	132 ± 35	> 0,05
PCR (mg/l) (mediana y percentiles 25-75)	1,9 (0,9 - 2,7)	1,5 (0,6-2,7)	1,6 (0,8-2,8)	1,8 (0,8-3,0)	>0,05/>0,05	2,4 ± 3,0	2,8 ± 4,6	> 0,05
Leptina ayunas (ng/ml)	6,3 ± 3,7	15,1 ± 8,7	5,9 ± 3,5	18,3 ± 11,2	> 0,05/>0,05	11,5 ± 8,3	12,2 ± 10,4	> 0,05
Adiponectina (ng/ml)	8 ± 3	13 ± 5	8 ± 4	13 ± 6	>0,05/>0,05	11 ± 5	11 ± 5	> 0,05
PAI-1 (ng/ml)	26,1 ± 13,5	24,2 ± 14,6	26,7 ± 16,5	27,8 ± 17,2	>0,05/>0,05	24,9 ± 14,2	27,3 ± 16,9	> 0,05
GOT (UI/L)	26 ± 7	23 ± 6	27 ± 11	23 ± 7	>0,05/>0,05	24 ± 7	25 ± 9	> 0,05
GPT (UI/L)	26 ± 13	19 ± 10	27 ± 15	20 ± 11	>0,05/>0,05	21 ± 12	24 ± 14	<0,05
Fosfatasa alcalina (UI/L)	137 ± 51	129 ± 47	112 ± 75	110 ± 60	>0,05/>0,05	132 ± 49	111 ± 68	<0,05
Ácido úrico (mg/dl)	6,3 ± 1,2	4,5 ± 1,0	6,1 ± 1,4	4,5 ± 1,0	>0,05/>0,05	5,2 ± 1,4	5,3 ± 1,5	> 0,05
Microalbúmina (mg/l)	8,9 ± 14,5	12,2 ± 41,7	11,6 ± 21,8	12,8 ± 57,4	>0,05/>0,05	10,9 ± 33,6	12,2 ± 43,7	> 0,05
Albúmina/creatinina en orina (mg/g) (mediana y percentiles 25-75)	50,8 (30,8-81,8)	41,1 (24,3-66,3)	52,0 (32,5-93,1)	52,0 (28,7-100)	>0,05/>0,05	103,6 ± 341,2	127,1 ± 408,3	> 0,05
R2tnfa	2,1 ± 1,0	2,4 ± 1,3	2,1 ± 0,9	2,1 ± 0,9	>0,05/>0,05	2,3 ± 1,2	2,1 ± 0,9	<0,05

**Tabla VIIb. Análisis estratificado de sexo, nivel de estudios, socioeconómico, hábito tabáquico, actividad física, ejercicio en el tiempo de ocio y consumo de alcohol definidos con el modelo de regresión logística, en la población urbana y rural de Segovia.** Variables dependientes en las comparaciones: mujer, nivel de estudios universitario, nivel socioeconómico bajo, exfumador, nivel elevado de ejercicio físico en el trabajo, nivel bajo de ejercicio físico en el tiempo de ocio y nivel elevado de consumo de alcohol. (+) Parece existir tendencia ( $p = 0,06$ ) a un consumo moderado de alcohol ( $< 26\text{gr/día}$ ) en ciudad. OR: odds ratio o razón de ventajas, para el medio rural frente al urbano. EM: equivalentes metabólicos, se obtienen multiplicando el número de horas dedicadas a cada actividad física por una puntuación específica de ésta. 3,0 METs equivalen a 3,5 kcal/minuto.

		Ámbito						
		Urbano		Rural		Total		
		n	%	n	%	n	%	p / OR (IC 95%)
Sexo	♂	103	40,7	316	48,8	419	46,6	0,028 / 1,4 (1,0-1,9)
	♀	150	59,3	331	51,2	481	53,4	-----
Nivel de estudios	Ninguno	5	2,0	53	8,2	58	6,4	< 0,005 / 14,2 (5,2-39,3)
	Primarios	126	49,8	381	58,9	507	56,3	< 0,005 / 4,1 (2,5-6,6)
	Secundarios	75	29,6	178	27,5	253	28,1	< 0,005 / 3,2 (1,9-5,3)
	Universitario	47	18,6	35	5,4	82	9,1	-----
Nivel socioeco- nómico	Elevado	35	14,7	23	4,2	58	7,4	< 0,005 / 0,3 (0,2-0,5)
	Medio	64	26,9	218	39,9	282	36,0	0,012 / 1,5 (1,1-2,2)
	Bajo	139	58,4	305	55,9	444	56,6	-----
Fuma	Sí	53	20,9	145	22,4	198	22,0	> 0,05
	No	128	50,6	352	54,4	480	53,3	> 0,05
	Exfumador	72	28,5	150	23,2	222	24,7	-----
Ejercicio en el tiempo de ocio	Nivel bajo	228	91,9	530	85,6	758	87,4	-----
	Nivel moderado	20	8,1	78	12,6	98	11,3	0,049 / 1,7 (1,0-2,8)
	Nivel elevado	0	0,0	11	1,8	11	1,3	> 0,05

(Continuación tabla VII)		Urbano		Rural		Total		p / OR (IC 95%)
		n	%	n	%	n	%	
Actividad física en el trabajo	Nivel bajo (< 3 EM)	86	34,7	195	30,2	281	31,5	> 0,05
	Nivel moderado (3,0 a 6,0 EM)	130	52,4	363	56,3	493	55,2	> 0,05
	Nivel elevado (> 6,0 EM)	32	12,9	87	13,5	119	13,3	-----
Consumo de alcohol diario (gr)	No	84	33,2	284	43,9	368	40,9	> 0,05
	< 26	158	62,5	294	45,4	452	50,2	> 0,05 (+)
	≥ 26 - 74	10	4,0	56	8,7	66	7,3	> 0,05
	≥ 75	1	0,4	13	2,0	14	1,6	-----

#### 4.4 Criterios IDF y ATPIII modificados (AHA/NHLBI) en la población rural y urbana de Segovia.

No se han encontrado diferencias entre sexos en la prevalencia de SM definido por criterios *IDF* y *AHA/NHLBI*, en los ámbitos rural ni urbano (tabla VIII). Tampoco en las cifras de presión arterial. En cambio, sí existe diferencia en el porcentaje de mujeres frente a hombres que cumplen el criterio *IDF* de PC en el medio rural (85,6% ♀ vs. 68,7% ♂,  $p < 0,005$ ). Esta circunstancia no ocurre en el medio urbano, aunque sí parece existir cierta tendencia hacia la misma situación (76,4% ♀ vs. 67,0% ♂,  $p = 0,105$ ). Igualmente existe diferencia en este criterio entre mujeres de ambos ámbitos (85,6 % Rural vs. 76,4 % Urbano,  $p = 0,048$ ). Respecto al criterio HDL de colesterol (compartido por ambas definiciones de SM), es cumplido por un mayor número de mujeres frente a varones en el medio rural (20,0% ♀ vs. 8,9% ♂,  $p < 0,005$ ), pero no así en el urbano (14,6 % ♀ vs. 15,2 % ♂,  $p = 0,9$ ). También existe diferencia en este criterio entre varones de los ámbitos rural y urbano (8,9 % Rural vs. 14,6 % Urbano,  $p = 0,048$ ). Asimismo, existen diferencias entre sexos en el criterio de TG (igual en ambas definiciones) en medios rural y urbano, con mayor número de varones frente a mujeres con cifras superiores a 150 mg/dl y en el criterio de glucosa basal ( $\geq 100$  mg/dl en

ambas definiciones) en el medio urbano, con mayor número de varones frente a mujeres (20,0 % ♀ vs. 33,0 % ♂,  $p < 0,05$ ) que lo cumplen.

**Tabla VIII. Criterios IDF y ATPIII modificados (AHA/NHLBI) y sus componentes en la población rural y urbana de Segovia, por sexos.** (U: urbano. R: rural). Para obtener la  $p$  por sexos entre los diferentes ámbitos, se ha aplicado el test estadístico de la  $\chi^2$  cuadrado. (\*)  $p < 0,05$  para varón frente a mujer en el ámbito correspondiente.  $p$  (U vs. R): significación para varones (♂) del ámbito urbano frente al rural y para mujeres (♀) del ámbito urbano frente al rural. IDF: criterio de SM de la International Diabetes Federation. AHA/NHLBI: criterio ATPIII modificado en 2004. TG: triglicéridos. cHDL: fracción HDL de colesterol. HTA: hipertensión arterial. Dx: diagnóstico.

		Ámbito												p (U vs. R)
		Urbano				Rural				Total				
		Sexo				Sexo								
		♂		♀		♂		♀		Urbano		Rural		
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
IDF	Sí	27	27,0	36	24,3	84	26,8	98	30,0	60	25,8%	143	24,8%	♂: 0,28 ♀: 0,55
	No	73	73,0	112	75,7	229	73,2	229	70,0	173	74,2%	433	75,2%	
AHA/NHLBI	Sí	13	13,7	23	16,7	50	17,9	67	22,6	36	15,5%	117	20,3%	♂: 0,34 ♀: 0,16
	No	82	86,3	115	83,3	229	82,1	230	77,4	197	84,5%	459	79,7%	
PC ♂ ≥ 94 ♀ ≥ 80 (cm)	Sí	67	67,0	113	76,4	215	68,7	280	85,6(*)	180	72,6%	495	77,3%	♂: 0,75 ♀: 0,013
	No	33	33,0	35	23,6	98	31,3	47	14,4	68	27,4%	145	22,7%	
cHDL (mg/dl) < 40 ♂ < 50 ♀	Sí	14	14,6	22	15,2	25	8,9	60	20,0(*)	57	22,5%	131	20,2%	♂: 0,048 ♀: 0,41
	No	82	85,4	123	84,8	257	91,1	240	80,0	196	77,5%	516	79,8%	
TG (mg/dl) >150	Sí	16	16,7	10	6,9(*)	64	22,7	24	8,0(*)	54	21,3%	193	29,8%	♂: 0,16 ♀: 0,065
	No	80	83,3	135	93,1	218	77,3	275	92,0	199	78,7%	454	70,2%	
Glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dl o dx previo de DM	Sí	34	33,0	30	20,0(*)	96	30,4	81	24,5	0	,0%	6	3,4%	♂: 0,30 ♀: 0,29
	No	69	67,0	120	80,0	220	69,6	250	75,5	64	100,0%	171	96,6%	
HTA ≥ 130/85 (mm Hg) o tomando medicación	Sí	51	51,5	60	41,7	142	45,4	145	44,3	132	54,5%	361	56,6%	♂: 0,21 ♀: 0,78
	No	48	48,5	84	58,3	171	54,6	182	55,7	110	45,5%	277	43,4%	

#### **4.5 Características fenotípicas de los sujetos con SM definido por criterios IDF.**

##### **Características fenotípicas por número de criterios.**

Hemos encontrado diferencia significativa ( $p < 0,05$ ) en la mayoría de parámetros fenotípicos de los que cumplen criterio de SM según *IDF* respecto de los que no cumplen (tabla IX). Sólo la fracción HDL de colesterol, los valores de adiponectina, la fosfatasa alcalina y la fracción 2 del receptor soluble de TNF- $\alpha$ , no resultaron distintos. Cuando se hace el análisis por sexos (tabla IXbis), encontramos que la edad media de los varones con SM es menor que la de las mujeres ( $p < 0,05$ ). Los varones tienen niveles más elevados de proinsulina, TG, transaminasas y ácido úrico y menores de leptina, adiponectina, proteína C reactiva y fracción HDL de colesterol, frente a las mujeres ( $p < 0,05$ ).

Existe relación directa entre el número de criterios *IDF* (excepto perímetro de cintura) e IMC, perímetro de cintura (PC), glucosa tras sobrecarga oral de glucosa con 75 gr., insulina basal, proinsulina y RI medida por el método *HOMA* ( $p < 0,05$ ) (tabla X). Por el contrario, la relación entre adiponectina y el número de criterios ha resultado inversamente proporcional ( $p < 0,05$ ). Las transaminasas (GOT, GPT), ácido úrico, microalbúmina y cociente de albúmina-creatinina en orina están más elevadas sólo cuando los sujetos cumplen tres criterios ( $p < 0,05$ ). No hemos encontrado diferencias apreciables respecto a las cifras de presión arterial, fracción LDL de colesterol, PCR, fosfatasa alcalina y la fracción 2 del receptor soluble del TNF $\alpha$ . Respecto a la leptina y al PAI-1, parece existir tendencia a valores elevados en aquellos con al menos un criterio de SM, aunque no se observa una correlación lineal. Respecto a la comparación entre sexos (tabla Xbis), destacan niveles más elevados de TG y ácido úrico en varones y de leptina en mujeres, para todos los grupos (desde ningún criterio a tres criterios de SM). La edad media es mayor en las mujeres respecto de los hombres que cumplen tres criterios de SM excepto el PC ( $62 \pm 10$  vs.  $53 \pm 11$  años,  $p < 0,05$ ). El PC es mayor entre los varones que cumplen uno o ninguno de los otros criterios de SM ( $p < 0,05$ ), pero similar entre los que cumplen dos o tres criterios. Los niveles de proinsulina son mayores entre los varones que cumplen uno o dos criterios ( $10,7 \pm 6,0$  vs.  $9,0 \pm 6,8$  para un criterio,  $p < 0,05$ ;  $18,7 \pm 14,8$  vs.  $13,9 \pm 8,8$  para dos criterios,  $p < 0,05$ ). Los niveles de la fracción HDL de colesterol son más elevados ( $p < 0,05$ ) entre las mujeres que cumplen uno, dos o tres criterios, respecto de los varones. También la adiponectina es más elevada ( $p < 0,05$ ) en mujeres respecto de varones, aunque no en el grupo que

cumple tres criterios de SM. Finalmente, los varones tienen niveles mayores de transaminasas ( $p < 0,05$ ) que las mujeres en todos los grupos menos en el de tres criterios.

**Tabla IX. Características fenotípicas en los que cumplen criterios de SM según IDF.** Los resultados se basan en pruebas bilaterales que asumen varianzas iguales con un nivel de significación 0.05. Utilizando la corrección de Bonferroni, se han ajustado las pruebas para todas las comparaciones por pares.  $\mu$ : media. DE: desviación estándar. IMC: índice de masa corporal. PC: perímetro de cintura. PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. TG: triglicéridos. PCR: proteína C reactiva. PAI-1: inhibidor del activador del plasminógeno. R2tnfa: fracción 2 del receptor soluble del factor de necrosis tumoral alfa.

	IDF				
	SI		NO		p
	$\mu$	DE	$\mu$	DE	
Edad (años)	60	11	53	12	< 0,05
IMC (kg/m2)	30,2	3,9	26,6	3,7	< 0,05
PC (cm)	102	9	91	10	< 0,05
PAS	136	17	122	16	< 0,05
PAD	83	9	77	8	< 0,05
Glucosa ayunas (mg/dl)	109	40	85	16	< 0,05
Glucosa tras 2 horas de SOG (mg/dl)	147	59	106	34	< 0,05
Insulina plasmática ayunas (uU/ml)	18,0	11,2	11,7	6,7	< 0,05
Proinsulina ayunas (pmol/l)	16,6	12,8	9,3	6,1	< 0,05
RI según HOMA	5,0	3,8	2,5	1,6	< 0,05
TG (mg/dl)	148	85	85	41	< 0,05
Colesterol total (mg/dl)	220	44	211	37	< 0,05
HDL c (mg/dl)	52	14	64	18	>0,05
LDL c (mg/dl)	139	38	131	33	< 0,05
PCR (mg/l) (mediana y p25/75)	2,3	(1,2-3,7)	1,5	(0,7-2,6)	< 0,05
Leptina ayunas (ng/ml)	16,0	11,8	10,6	8,6	< 0,05
Adiponectina (ng/ml)	9	4	11	6	>0,05
PAI-1(ng/ml)	34,1	17,8	23,8	14,5	< 0,05
GOT (UI/L)	26	12	24	7	< 0,05
GPT (UI/L)	26	17	22	12	< 0,05
Fosfatasa alcalina (UI/L)	119	54	116	66	>0,05
Ácido úrico (mg/dl)	5,7	1,6	5,1	1,3	< 0,05
Microalbúmina (mg/l) (mediana y p25/75)	5,4	(3,2-10,8)	4,7	(2,9-7,8)	< 0,05
Albúmina/creatinina en orina (mg/g) (mediana y p25-75)	63,1	(35,0-127,0)	46,4	(28,9-80,0)	< 0,05
R2tnfa	2,3	1,1	2,1	1,0	>0,05



**Tabla IXbis. Características fenotípicas en los que cumplen criterios de SM según IDF, por sexos. (\*)p < 0,05 respecto al sexo opuesto.** Los resultados se basan en pruebas bilaterales que asumen varianzas iguales con un nivel de significación 0.05. Utilizando la corrección de Bonferroni, se han ajustado las pruebas para todas las comparaciones por pares.  $\mu$ : media. DE: desviación estándar. IMC: índice de masa corporal. PC: perímetro de cintura. PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. TG: triglicéridos. PCR: proteína C reactiva. PAI-1: inhibidor del activador del plasminógeno. R2tnf $\alpha$ : fracción 2 del receptor soluble del factor de necrosis tumoral alfa.

	IDF							
	SI				No			
	♂		♀		♂		♀	
	$\mu$	DE	$\mu$	DE	$\mu$	DE	$\mu$	DE
Edad (años)	<b>58</b>	11	<b>62(*)</b>	10	53	12	53	11
ÍMC (kg/m2)	29,7	3,0	30,6	4,4	26,8	3,0	26,4	4,2
PC (cm)	103	7	101	10	<b>95(*)</b>	8	<b>88</b>	11
PAS (mm Hg)	134	15	138	18	<b>123(*)</b>	16	<b>120</b>	17
PAD (mm Hg)	83	9	83	9	<b>77(*)</b>	8	<b>76</b>	8
Glucosa en ayunas (mg/dl)	110	43	109	38	<b>89(*)</b>	20	<b>81</b>	11
Glucosa tras 2h de SOG (mg/dl)	138	60	155	57	108	36	105	31
Insulina plasmática ayunas (uU/ml)	16,7	8,5	19,1	13,0	12,3	6,7	11,3	6,6
Proinsulina en ayunas (pmol/l)	<b>19,5(*)</b>	15,1	<b>14,1</b>	9,8	<b>10,1(*)</b>	6,3	<b>8,5</b>	5,8
RI según HOMA	4,5	2,5	5,4	4,5	<b>2,7 (*)</b>	1,8	<b>2,3</b>	1,4
TG (mg/dl)	<b>176(*)</b>	103	<b>124</b>	58	<b>98 (*)</b>	49	<b>73</b>	29
Colesterol (mg/dl)	222	44	218	44	213	37	210	37
HDL c (mg/dl)	<b>47</b>	14	<b>55(*)</b>	14	<b>58</b>	16	<b>68(*)</b>	19
LDL c (mg/dl)	140	41	139	35	<b>135(*)</b>	34	<b>127</b>	33
PCR (mediana y p25/75)	<b>2,0</b>	1,0-2,9	<b>2,5(*)</b>	1,3-4,2	1,6	0,8-2,8	1,4	0,6-2,5
Leptina ayunas (ng/ml)	<b>8,0</b>	<b>3,8</b>	<b>22,9(*)</b>	12,0	<b>5,3</b>	3,2	<b>15,2(*)</b>	9,2
Adiponectina (ng/ml)	<b>7</b>	3	<b>11(*)</b>	4	<b>8</b>	4	<b>14(*)</b>	6
PAI-1 (mg/ml)	33,2	16,7	34,9	18,7	24,0	14,5	23,6	14,5
GOT (UI/L)	<b>28(*)</b>	14	<b>24</b>	9	<b>26(*)</b>	9	<b>23</b>	6
GPT (UI/L)	<b>30(*)</b>	16	<b>23</b>	17	<b>26(*)</b>	14	<b>19</b>	8
Fosfatasa alcalina (UI/L)	119	52	120	55	118	75	115	58
Ácido úrico (mg/dl)	<b>6,6(*)</b>	1,5	<b>4,9</b>	1,3	<b>6,0(*)</b>	1,3	<b>4,4</b>	0,9
Microalbúmina (mg/l) (mediana y p25/75)	7,0	3,9-15,7	4,6	2,7-8,4	5,2	3,5-8,8	3,9	2,4-7,3
Albúmina/creatinina en orina (mg/g) (mediana y p25/75)	70,0	39,2-145,4	57,3	35,0-97,0	48,2	32,0-81,1	44,4	25,6-78,9
R2tnf $\alpha$	2,3	1,1	2,3	1,0	<b>2,0</b>	0,8	<b>2,2(*)</b>	1,2

**Tabla X. Características fenotípicas por número de criterios de SM de la definición IDF, excepto perímetro de cintura.**  $\mu$ : media. DE: desviación estándar. IMC: índice de masa corporal. PC: perímetro de cintura. PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. TG: triglicéridos. PCR: proteína C reactiva. PAI-1: inhibidor del activador del plasminógeno. R2tnfa: fracción 2 del receptor soluble del factor de necrosis tumoral alfa. (\*) **p < 0,05 frente a ninguno o un criterio.** En el caso de la adiponectina la relación es inversa, frente a dos/tres criterios. (+) **p < 0,05 frente a ninguno, uno o dos criterios.** Los resultados se basan en pruebas bilaterales que asumen varianzas iguales con un nivel de significación 0.05. Utilizando la corrección de Bonferroni, se han ajustado las pruebas para todas las comparaciones por pares dentro de una fila para cada subcolumna situada más al interior.

	Número de criterios IDF cumplidos							
	Ninguno		Uno		Dos		Tres	
	$\mu$	DE	$\mu$	DE	$\mu$	DE	$\mu$	DE
Edad (años)	50	11	56	12	<b>61(*)</b>	11	57	11
IMC (kg/m2)	25,9	3,6	27,8	3,7	<b>30,0(*)</b>	3,9	<b>29,7(*)</b>	4,0
PC (cm)	89	10	94	10	<b>101(*)</b>	10	<b>102(*)</b>	9
Glucosa tras 2h de SOG (mg/dl)	99	28	112	36	<b>148(*)</b>	57	<b>151(*)</b>	63
Insulina plasmática ayunas (uU/ml)	10,4	5,2	13,2	7,7	<b>17,3(*)</b>	11,1	<b>21,1(+)</b>	12,7
Proinsulina en ayunas (pmol/l)	8,5	5,3	9,9	6,4	<b>16,3(*)</b>	12,3	<b>20,8(+)</b>	15,5
RI según HOMA	2,1	1,1	2,9	1,7	4,5	3,5	6,3	4,5
Colesterol (mg/dl)	209	35	213	39	216	42	<b>233(*)</b>	50
LDL c (mg/dl)	127	31	135	34	137	35	145	48
PCR (mg/l) (mediana y p25/75)	1,3	0,6-2,3	1,8	0,7-3,2	2,2	1,2-3,9	2,3	1,2-3,4
Leptina ayunas (ng/ml)	10,6	8,7	11,4	8,7	<b>15,3(*)</b>	11,	14,4	11,5
Adiponectina (ng/ml)	<b>12(*)</b>	6	<b>11(*)</b>	6	9	4	8	4
PAI-1(ng/ml)	20,8	13,5	26,9	15,1	<b>34,2(*)</b>	17,7	32,4	16,0
GOT (UI/L)	24	7	24	8	24	8	<b>31(+)</b>	17
GPT (UI/L)	22	11	23	12	23	11	<b>36(+)</b>	24
Fosfatasa alcalina (UI/L)	108	49	126	83	119	52	123	58
Ácido úrico (mg/dl)	4,8	1,2	5,4	1,4	5,6	1,6	<b>6,3(+)</b>	1,6
Microalbúmina (mg/l) (mediana y p25/75)	4,2	2,8-7,6	4,8	2,8-8,4	5,4	3,0-9,7	<b>6,3(+)</b>	4,3-18,9
Albúmina/creatinina en orina (mg/g) (mediana) (mediana y p25/75)	42,5	28,2-77,8	51,2	28,9-85,0	58,3	32,5-108,0	<b>73,1(+)</b>	43,0-190,0
R2tnfa	2,1	1,0	2,2	1,1	2,3	1,1	2,1	1,0



**Tabla Xbis. Características fenotípicas por sexo y número de criterios de SM de la definición IDF, excepto perímetro de cintura.**  $\mu$ : media. DE: desviación estándar. IMC: índice de masa corporal. PC: perímetro de cintura. PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. TG: triglicéridos. PCR: proteína C reactiva. PAI-1: inhibidor del activador del plasminógeno. R2tnf $\alpha$ : fracción 2 del receptor soluble del factor de necrosis tumoral alfa. Alb/crea en orina: cociente albúmina/creatinina en orina de primera hora de la mañana. (\*) Valor más elevado ( $p < 0,05$ ) en un sexo frente al opuesto.

Número de criterios IDF																
	Ninguno				Uno				Dos				Tres			
	Sexo															
	♂		♀		♂		♀		♂		♀		♂		♀	
	μ	DE	μ	DE	μ	DE	μ	DE	μ	DE	μ	DE	μ	DE	μ	DE
Edad (años)	50	11	51	11	55	12	57	11	59	11	62	10	53	11	62(*)	10
ÍMC (kg/m2)	26,5(*)	3,1	25,6	3,9	27,5	3,0	28,0	4,4	29,3	3,1	30,7(*)	4,4	29,1	3,5	30,6	4,5
PC (cm)	94(*)	8	86	10	97(*)	8	91	11	101	8	101	11	101	6	103	11
PAS (mm Hg)	114	9	112	10	130	14	131	18	135	16	138	16	136	13	143	22
PAD (mm Hg)	74	7	73	6	80	8	81	8	83	8	83	9	84	9	87	10
Glucosa en ayunas (mg/dl)	83	10	81	9	92(*)	17	82	14	109	37	101	24	117	59	139	60
Glucosa tras 2h de SOG (mg/dl)	100	31	99	26	111	36	114	36	142	57	154	56	139	63	175	59
Insulina plasmática ayunas (uU/ml)	10,6	5,3	10,2	5,1	13,6	7,3	13,0	8,1	15,8	8,0	18,9	13,3	18,8	11,1	23,8	14,2
Proinsulina en ayunas (pmol/l)	8,9	5,6	8,1	5,0	10,7(*)	6,0	9,0	6,8	18,7(*)	14,8	13,9	8,8	22,1	16,6	19,3	14,3

Número de criterios IDF

(Continuación tabla Xbis)	Ninguno				Uno				Dos				Tres			
	♂		♀		♂		♀		♂		♀		♂		♀	
	μ	DE	μ	DE	μ	DE	μ	DE	μ	DE	μ	DE	μ	DE	μ	DE
RI según HOMA	2,2	1,1	2,0	1,1	3,06	1,7	2,65	1,7	4,1	2,3	5,0	4,4	5,4	4,0	7,4	4,9
TG (mg/dl)	<b>79(*)</b>	27	67	23	<b>105(*)</b>	48	79	32	<b>155(*)</b>	86	110	44	<b>238(*)</b>	104	187	62
Colesterol (mg/dl)	207	38	211	32	216	35	209	43	218	42	215	43	237	50	228	50
HDL c (mg/dl)	60	16	73	16	57	15	<b>62(*)</b>	20	50	14	<b>57(*)</b>	15	43	11	<b>47(*)</b>	8
LDL c (mg/dl)	130	34	125	29	139	33	131	36	138	35	136	35	146	53	143	42
PCR (mg/l) (mediana y p25/75)	1,3	0,6-2,3	1,3	0,6-2,3	1,9	0,9-3,4	1,7	0,6-2,9	1,9	1,2-2,9	<b>2,6(*)</b>	1,2-4,7	2,2	1,0-3,4	2,6	1,8-3,6
Leptina ayunas (ng/ml)	4,6	2,5	<b>14,5(*)</b>	9,1	6,3	3,6	<b>16,4(*)</b>	9,3	8,0	3,8	<b>23,1(*)</b>	11,9	7,4	3,7	<b>21,9(*)</b>	12,4
Adiponectina (ng/ml)	9	4	<b>14(*)</b>	6	9	4	<b>13(*)</b>	6	7	3	<b>12(*)</b>	4	8	4	10	4
PAI-1 (ng/ml)	19,7	11,4	21,6	14,6	27,3	16,3	26,5	14,1	34,0	16,1	34,4	19,4	29,7	16,1	35,9	15,6
GOT (UI/L)	<b>26(*)</b>	8	23	6	<b>26(*)</b>	9	22	6	<b>26(*)</b>	10	22	6	32	18	30	16
GPT (UI/L)	<b>26(*)</b>	14	18	7	<b>26(*)</b>	14	19	9	<b>26(*)</b>	12	20	9	36	19	36	30
Fosfatasa alcalina (UI/L)	106	43	109	52	128	97	123	65	121	55	118	50	115	43	134	72
Ácido úrico (mg/dl)	<b>5,6(*)</b>	1,2	4,3	0,8	<b>6,3(*)</b>	1,3	4,5	1,0	<b>6,5(*)</b>	1,4	4,8	1,3	<b>7,1(*)</b>	1,4	5,4	1,2
Microalbúmina (mg/l) (mediana y p25/75)	4,9	3,5-7,4	3,9	2,5-7,7	5,8	3,8-9,7	4,1	2,3-7,3	7,1	3,9-14,5	4,5	2,7-7,8	6,1	4,8-16,6	6,9	4,1-41
Alb/creat en orina (mg/g) (mediana y p25/75)	42,5	31,8-66,4	43,7	25,6-80,0	54,5	33,6-86,2	46,0	26,2-80,0	64,3	35,5-142,7	51,0	29,0-88,9	73,1	43,6-138,3	76,7	41,3-512,5
R2tnfa	2,0	0,8	2,2	1,1	2,0	0,8	2,3	1,2	2,3	1,2	2,4	1,1	2,0	0,9	2,1	1,0

#### **4.6 Prevalencia del SM según criterios IDF en función del nivel de estudios, socioeconómico, de ejercicio físico y de consumo de alcohol y tabaco.**

En las tablas XI y XII se exponen los resultados de prevalencia global de SM y por sexos, en función de las siguientes variables: ámbito, grupo de edad, grado de actividad física, tiempo dedicado al ocio, nivel de estudios y socioeconómico, consumo de alcohol y tabaco. No se encontraron diferencias entre los ámbitos rural y urbano. El SM definido por criterios *IDF* es más frecuente en mayores de 64 años, tanto en varones como en mujeres, y menor en sujetos por debajo de los 55 años ( $p < 0,05$ ). Sin embargo, en el análisis por sexos en el rango de 54 a 64 años, sólo las mujeres presentaron más prevalencia de SM ( $p < 0,05$ ). El nivel de estudios está claramente relacionado con padecer SM. Así, en el análisis global, aquellos sin estudios o con un nivel de estudios primario, sufren SM con más frecuencia ( $p < 0,05$ ) y de forma inversa, los niveles secundario y terciario tienen menor prevalencia de SM ( $p < 0,05$ ). No obstante, al diferenciar por sexos, el nivel de estudios sólo muestra significación para las mujeres, de tal forma que el nivel de estudios primario se relaciona con SM y los secundario y terciario con ausencia de SM ( $p < 0,05$ ). Asimismo, el nivel socioeconómico elevado se relaciona con ausencia de SM ( $p < 0,05$ ), tanto en mujeres como hombres, como también el nivel elevado de ejercicio en varones en el tiempo de ocio ( $p < 0,05$ ). Finalmente, el grupo de mujeres y hombres que consume cantidades pequeñas de alcohol tiene menor número de sujetos con SM ( $p < 0,05$ ) frente a las mujeres no consumidoras o los varones que consumen cantidades por encima de los 26 gr. de alcohol diarios.

En el análisis de regresión logística, la prevalencia de SM según *IDF* se incrementa en cada grupo de edad llegando a ser la razón de ventajas u *Odds Ratio* (OR) de 5,1 para los sujetos mayores de 64 años. El nivel de estudios también está relacionado con la prevalencia de SM. Así, la razón de ventajas es mayor para niveles de estudios menores, cuando se compara con el grupo de universitarios. El nivel socioeconómico elevado es protector frente al nivel bajo ( $p = 0,04$ / OR = 0,3). Los no fumadores presentan más SM que los exfumadores ( $p = 0,003$ / OR = 1,8). Los niveles bajos y moderados de actividad física en el trabajo también se relacionan directamente con el SM ( $p < 0,005$ , OR = 2,5 y 2,3 para el bajo y moderado, respectivamente).

Finalmente, el consumo de cantidades reducidas de alcohol (< 26 grs/día) protegería frente al SM, siendo la OR en este grupo de 0,6 ( $p < 0,005$ ) y de 1,8 ( $p = 0,039$ ) en los consumidores de cantidades moderadas (26 a 74 gr. de alcohol/día).

Al realizar un análisis con el modelo de regresión logística y ajustar por sexo, nivel de estudios, consumo de alcohol, hábito tabáquico y ejercicio físico en el trabajo y en el tiempo de ocio, se mantiene la significación respecto de la prevalencia de SM para tres de ellas:

- Nivel de estudios:
  - Ninguno [ $p < 0,005$ , OR = 5,4 (IC/95 %: 1,9-15,0)]
  - Primarios [ $p < 0,005$ , OR = 4,4 (IC/95 %: 1,9-10,0)]
- Actividad física en el trabajo:
  - Elevada [ $p < 0,005$ , OR = 0,3 (IC/95 %: 0,2-0,7)]
- Ingesta de alcohol
  - Moderada [ $p = 0,028$ , OR = 1,9 (IC/95 %: 1,1-3,5)]

**Tabla XI. Prevalencia del SM según definición IDF por sexos, en función del nivel de estudios, actividad física, tiempo de ocio y consumo de alcohol.** IDF: *International Diabetes Federation*, n: número de sujetos. (\*)  $p < 0,05$ . EM: equivalentes metabólicos, se obtienen multiplicando el número de horas dedicadas a cada actividad física por una puntuación específica de ésta. 3,0 METs equivalen a 3,5 kcal/minuto.

Variable independiente		Sexo							
		♂				♀			
		SM según IDF				SM según IDF			
		SI		NO		SI		NO	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Ámbito	Urbano	27	27,0	73	73,0	36	24,3	112	75,7
	Rural	84	26,8	229	73,2	98	30,0	229	70,0
Grupo de edad (años)	≤44	17	15,9	90	84,1(*)	10	9,4	96	90,6(*)
	>44-54	26	23,4	85	76,6	24	19,7	98	80,3(*)
	55-64	20	28,6	50	71,4	33	32,0	70	68,0
	>64	48	38,4(*)	77	61,6	67	46,5	77	53,5(*)
Nivel de estudios	Ninguno	12	37,5	20	62,5	11	42,3	15	57,7
	Primario	66	30,4	151	69,6	99	35,1(*)	183	64,9
	Secundario	27	20,9	102	79,1	22	18,2	99	81,8(*)
	Universitario	6	17,1	29	82,9	2	4,3	44	95,7(*)
Nivel socioeconómico	Elevado	2	8,0	23	92,0(*)	4	12,1	29	87,9(*)
	Medio	30	22,2	105	77,8	42	28,8	104	71,2
	Bajo	56	28,7	139	71,3	71	29,2	172	70,8
Fuma	Sí	38	30,2	88	69,8	13	18,6	57	81,4
	No	36	26,9	98	73,1	112	33,3(*)	224	66,7
	Exfumador	37	24,2	116	75,8	9	13,0	60	87,0(*)
Ejercicio en el tiempo de ocio	Nivel bajo (< 3 EM)	95	28,5	238	71,5	121	28,7	301	71,3
	Nivel moderado (3,0 a 6,0 EM)	12	20,0	48	80,0	7	19,4	29	80,6
	Nivel elevado (> 6,0 EM)	0	0,0	5	100,0	1	16,7	5	83,3
Actividad física en el trabajo	Nivel bajo (< 3 EM)	48	32,2	101	67,8	37	28,7	92	71,3
	Nivel moderado (3,0 a 6,0 EM)	55	27,8	143	72,2	87	29,8	205	70,2
	Nivel elevado (> 6,0 EM)	8	12,1	58	87,9(*)	10	18,9	43	81,1
Consumo de alcohol diario (gr)	No	21	28,8	52	71,2	95	33,1(*)	192	66,9
	< 26	57	21,4	209	78,6(*)	38	20,8	145	79,2(*)
	≥ 26 - 74	29	46,8(*)	33	53,2	1	25,0	3	75,0
	≥ 75	4	33,3	8	66,7	0	0,0	1	100,0



**Tabla XII. Análisis estratificado de edad, sexo, nivel de estudios, socioeconómico, hábito tabáquico, actividad física, ejercicio en el tiempo de ocio y consumo de alcohol definidos con el modelo de regresión logística, para el Síndrome Metabólico definido según criterios IDF.** Variables dependientes en las comparaciones del SM según definición IDF: nivel de estudios universitario, nivel socioeconómico bajo, exfumador, nivel elevado de ejercicio físico en el trabajo, nivel bajo de ejercicio físico en el tiempo de ocio y ausencia de consumo de alcohol. OR: Odds ratio o razón de ventajas para padecer SM según criterios de la IDF. EM: equivalentes metabólicos, se obtienen multiplicando el número de horas dedicadas a cada actividad física por una puntuación específica de ésta. 3,0 METs equivalen a 3,5 kcal/minuto.

Variable independiente		SM según IDF				p/OR(IC 95%)
		Si		No		
		n	%	n	%	
Grupo de edad (años)	≤44	27	12,7	186	87,3	-----
	>44-54	50	21,5	183	78,5	<b>0,015/1,9</b> (1,1-3,1)
	55-64	53	30,6	120	69,4	<b>&lt; 0,005/3,0</b> (1,8-5,1)
	>64	115	42,8	154	57,2	<b>&lt; 0,005/5,1</b> (3,2-8,2)
Nivel de estudios	Ninguno	23	39,7	35	60,3	<b>&lt; 0,005/6,0</b> (2,4-14,7)
	Primarios	165	33,1	334	66,9	<b>&lt; 0,005/4,5</b> (2,1-9,6)
	Secundarios	49	19,6	201	80,4	<b>0,048/2,2</b> (1,0-4,9)
	Universitario	8	9,9	73	90,1	-----
Nivel socioeconómico	Elevado	6	10,3	52	89,7	<b>0,04/0,3</b> <b>(0,1-0,7)</b>
	Medio	72	25,6	209	74,4	> 0,05
	Bajo	127	29,0	311	71,0	-----
Fuma	Sí	51	26,0	145	74,0	> 0,05
	No	148	31,5	322	68,5	<b>0,003/1,8</b> (1,2-2,6)
	Exfumador	46	20,7	176	79,3	-----
Ejercicio en el tiempo de ocio	Nivel bajo (< 3 EM)	216	28,6	539	71,4	-----
	Nivel moderado (3,0 a 6,0 EM)	19	19,8	77	80,2	> 0,05
	Nivel elevado (> 6,0 EM)	1	9,1	10	90,9	> 0,05
Actividad física en el trabajo	Nivel bajo (< 3 EM)	85	30,6	193	69,4	<b>&lt; 0,005/2,5</b> (1,4-4,4)
	Nivel moderado (3,0 a 6,0 EM)	142	29,0	348	71,0	<b>&lt; 0,005/2,3</b> (1,3-3,9)
	Nivel elevado (> 6,0 EM)	18	15,1	101	84,9	-----
Consumo de alcohol diario (gr)	No	116	32,2	244	67,8	-----
	< 26	95	21,2	354	78,8	<b>&lt; 0,005/0,6</b> (0,4-0,8)
	≥ 26 - 74	30	45,5	36	54,5	<b>0,039/1,8</b> (1,0-3,0)
	≥ 75	4	30,8	9	69,2	>0,05

#### **4.7 Número de criterios IDF en función del nivel de estudios, socioeconómico, de ejercicio físico y de consumo de alcohol y tabaco.**

Se han obtenido el número de criterios *IDF* cumplidos (excepto el perímetro de cintura, que se analiza por separado más adelante) según hábitos higiénico-dietéticos y sexo (tablas XIII y XIV). En el grupo de edad de mayores de 64 años, es más frecuente cumplir uno o dos criterios de SM según *IDF* ( $p < 0,05$  para hombres y mujeres), lo que no ocurre en sujetos más jóvenes. De forma inversa, por debajo de 44 años, lo más frecuente es no cumplir ningún criterio en el caso de las mujeres o uno/ninguno en el caso de los hombres ( $p < 0,05$ ). Respecto al nivel de estudios, aquellos con un nivel secundario, no cumplen ningún criterio con mayor frecuencia ( $p < 0,05$ , ninguno frente a uno, dos o tres). Y asimismo, los que han completado únicamente el nivel primario, cumplen frecuentemente más criterios (uno, dos o tres criterios vs. ninguno,  $p < 0,05$ ). Sin embargo, en el análisis por sexos, esto sólo resulta cierto para las mujeres. En el hábito tabáquico, cumplir dos criterios es más frecuentes en las mujeres no fumadoras (dos frente a uno o ninguno,  $p < 0,05$ ), al contrario que las exfumadoras (ninguno frente a uno o dos,  $p < 0,05$ ). En cuanto al ejercicio, solo hemos encontrado asociación entre un nivel de ejercicio elevado en varones en el tiempo de ocio y no cumplir ningún criterio ( $p < 0,05$  ninguno vs. uno o dos criterios). Finalmente, el consumo de alcohol diario también parece relacionarse con el número de criterios *IDF* de SM. Así, aquellos con un consumo menor de 26 gr. / día, no cumplen ningún criterio o tan solo uno ( $p < 0,05$ ). En cambio, cuando el consumo de alcohol está entre 26 y 74 gr. de alcohol diarios el número de criterios de SM cumplidos es mayor (2 ó 3 frente a uno o ninguno,  $p < 0,05$ ). Esta relación no persiste en el análisis por sexos. Debido al escaso número de consumidores de elevadas cantidades de alcohol (al menos 75 gr. de alcohol diario), no se pueden extraer conclusiones respecto a este grupo.

**Tabla XIII. Número de criterios IDF cumplidos, excepto el perímetro de cintura, en función del nivel de estudios, actividad física, tiempo de ocio y consumo de alcohol.**

(\*)  $p < 0,05$ . Los resultados se basan en pruebas bilaterales con un nivel de significación 0.05. Utilizando la corrección de Bonferroni, se han ajustado las pruebas para todas las comparaciones por pares. **Nivel de estudios:** ninguno o primarios frente a secundarios y universitarios. **Nivel socioeconómico:** bajo y medio respecto a elevado. **Fuma:** fumador respecto a no fumador. **EM:** equivalentes metabólicos, se obtienen multiplicando el número de horas dedicadas a cada actividad física por una puntuación específica de ésta. 3,0 METs equivalen a 3,5 kcal/minuto. **Consumo de alcohol:** ninguno o menor de 26 gr. / día frente a mayor de 26 gr. / día.

		Número de criterios IDF cumplidos							
		Ninguno		1		2		3	
		n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Ámbito</b>	<b>Urbano</b>	91	38,9	81	34,6	51	21,8	11	4,7
	<b>Rural</b>	231	40,1	197	34,2	110	19,1	38	6,6
<b>Sexo</b>	♂	129	34,5	138	36,9	80	21,4	27	7,2
	♀	193	44,3	140	32,1	81	18,6	22	5,0
<b>Grupo de edad (años)</b>	<b>≤44</b>	<b>117</b>	<b>58,2(*)</b>	62	30,8	13	6,5	9	4,5
	<b>&gt;44-54</b>	104	48,6	62	29,0	38	17,8	10	4,7
	<b>55-64</b>	50	31,8	62	39,5	31	19,7	14	8,9
	<b>&gt;64</b>	51	21,4	92	<b>38,7(*)</b>	<b>79</b>	<b>33,2(*)</b>	<b>16</b>	<b>6,7</b>
<b>Nivel de estudios</b>	<b>Ninguno</b>	14	26,4	19	35,8	16	30,2	4	7,5
	<b>Primarios</b>	147	32,8	162	<b>36,2(*)</b>	<b>105</b>	<b>23,4(*)</b>	<b>34</b>	<b>7,6(*)</b>
	<b>Secundarios</b>	<b>122</b>	<b>52,4(*)</b>	69	29,6	33	14,2	9	3,9
	<b>Universitario</b>	39	51,3	28	36,8	7	9,2	2	2,6
<b>Nivel socioeconómico</b>	<b>Elevado</b>	22	40,0	24	43,6	8	14,5	1	1,8
	<b>Medio</b>	102	38,3	93	35,0	58	21,8	13	4,9
	<b>Bajo</b>	163	40,4	130	32,3	79	19,6	31	7,7
<b>Fuma</b>	<b>Sí</b>	70	39,5	61	34,5	29	16,4	17	9,6
	<b>No</b>	160	37,4	143	33,4	98	22,9	27	6,3
	<b>Exfumador</b>	92	44,9	74	36,1	34	16,6	5	2,4
<b>Actividad física</b>	<b>Nivel bajo (&lt; 3 EM)</b>	268	39,2	236	34,6	140	20,5	39	5,7
	<b>Nivel moderado (3,0 a 6,0 EM)</b>	41	45,1	30	33,0	14	15,4	6	6,6
	<b>Nivel elevado (&gt; 6,0 EM)</b>	6	54,5	2	18,2	3	27,3	0	0,0
<b>Ejercicio en el tiempo de ocio</b>	<b>Nivel bajo (&lt; 3 EM)</b>	91	36,4	89	35,6	54	21,6	16	6,4
	<b>Nivel moderado (3,0 a 6,0 EM)</b>	172	38,3	151	33,6	98	21,8	28	6,2
	<b>Nivel elevado (&gt; 6,0 EM)</b>	59	53,6	37	33,6	9	8,2	5	4,5
<b>Consumo de alcohol diario (gr)</b>	<b>No</b>	<b>125</b>	<b>38,1(*)</b>	<b>109</b>	<b>33,2(*)</b>	68	20,7	26	7,9
	<b>&lt; 26</b>	<b>179</b>	<b>43,3(*)</b>	<b>148</b>	<b>35,8(*)</b>	72	17,4	14	3,4
	<b>≥ 26 - 74</b>	15	26,3	16	28,1	<b>19</b>	<b>33,3(*)</b>	<b>7</b>	<b>12,3(*)</b>
	<b>≥ 75</b>	3	25,0	5	41,7	2	16,7	2	16,7

**Tabla XIV. Número de criterios IDF cumplidos por sexo, excepto el perímetro de cintura, en función del nivel de estudios, actividad física, tiempo de ocio y consumo de alcohol. (\*) p < 0,05.** Los resultados se basan en pruebas bilaterales con un nivel de significación 0.05. Utilizando la corrección de Bonferroni, se han ajustado las pruebas para todas las comparaciones por pares. **Nivel de estudios:** ninguno o primarios frente a secundarios y universitarios. **Nivel socioeconómico:** bajo y medio respecto a elevado. **Fuma:** fumador respecto a no fumador. **EM:** equivalentes metabólicos, se obtienen multiplicando el número de horas dedicadas a cada actividad física por una puntuación específica de ésta. 3,0 METs equivalen a 3,5 kcal/minuto. **Consumo de alcohol:** ninguno o menor de 26 gr. / día frente a mayor de 26 gr. / día.

		Número de criterios IDF cumplidos															
		♂								♀							
		Ninguno		Uno		Dos		Tres		Ninguno		Uno		Dos		Tres	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ámbito	Urbano	29	30,5	35	36,8	25	26,3	6	6,3	62	44,6	46	33,1	26	18,7	5	3,6
	Rural	100	35,8	103	36,9	55	19,7	21	7,5	131	44,1	94	31,6	55	18,5	17	5,7
Grupo de edad (años)	≤44	49	49,0 (*)	37	37,0 (*)	7	7,0	7	7,0	68	67,3 (*)	25	24,8	6	5,9	2	2,0
	>44-54	42	40,8	30	29,1	24	23,3	7	6,8	62	55,9	32	28,8	14	12,6	3	2,7
	55-64	17	27,0	27	42,9	12	19,0	7	11,1	33	35,1	35	37,2	19	20,2	7	7,4
	>64	21	19,4	44	40,7 (*)	37	34,3 (*)	6	5,6	30	23,1	48	36,9 (*)	42	32,3 (*)	10	7,7 (*)
Nivel de estudios	Ninguno	10	34,5	8	27,6	8	27,6	3	10,3	4	16,7	11	45,8	8	33,3	1	4,2
	Primarios	56	29,3	74	38,7	45	23,6	16	8,4	91	35,4	88	34,2 (*)	60	23,3 (*)	18	7,0 (*)
	Secundarios	54	44,6	39	32,2	22	18,2	6	5,0	68	60,7 (*)	30	26,8	11	9,8	3	2,7
	Universitario	9	27,3	17	51,5	5	15,2	2	6,1	30	69,8	11	25,6	2	4,7	0	0,0
Nivel socioeconómico	Elevado	6	24,0	13	52,0	5	20,0	1	4,0	16	53,3	11	36,7	3	10,0	0	0,0
	Medio	40	31,3	53	41,4	27	21,1	8	6,3	62	44,9	40	29,0	31	22,5	5	3,6
	Bajo	65	35,9	59	32,6	40	22,1	17	9,4	98	44,1	71	32,0	39	17,6	14	6,3
Fuma	Sí	37	32,7	38	33,6	24	21,2	14	12,4	33	51,6	23	35,9	5	7,8	3	4,7
	No	44	36,7	41	34,2	26	21,7	9	7,5	116	37,7	102	33,1	72	23,4 (*)	18	5,8
	Exfumador	48	34,0	59	41,8	30	21,3	4	2,8	44	68,8 (*)	15	23,4	4	6,3	1	1,6
Actividad física	Nivel bajo (< 3 EM)	96	32,3	113	38,0	69	23,2	19	6,4	172	44,6	123	31,9	71	18,4	20	5,2
	Nivel moderado (3,0 a 6,0 EM)	25	43,9	18	31,6	8	14,0	6	10,5	16	47,1	12	35,3	6	17,6	0	0,0
	Nivel elevado (> 6,0 EM)	3	60,0	1	20,0	1	20,0	0	0,0	3	50,0	1	16,7	2	33,3	0	0,0

Continuación Tabla XIV		Número de criterios IDF cumplidos															
		♂								♀							
		Ninguno		Uno		Dos		Tres		Ninguno		Uno		Dos		Tres	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ejercicio en el tiempo de ocio	Nivel bajo (< 3 EM)	34	25,8	54	40,9	34	25,8	10	7,6	57	48,3	35	29,7	20	16,9	6	5,1
	Nivel moderado (3,0 a 6,0 EM)	59	32,8	66	36,7	43	23,9	12	6,7	113	42,0	85	31,6	55	20,4	16	5,9
	Nivel elevado (> 6,0 EM)	36	58,1 (*)	18	29,0	3	4,8	5	8,1	23	47,9	19	39,6	6	12,5	0	0,0
Consumo de alcohol diario (gr)	No	26	38,2	22	32,4	12	17,6	8	11,8	99	38,1	87	33,5	56	21,5	18	6,9
	< 26	87	36,0	97	40,1	48	19,8	10	4,1	92	53,8	51	29,8	24	14,0	4	2,3
	≥ 26 - 74	14	26,4	14	26,4	18	34,0	7	13,2	1	25,0	2	50,0	1	25,0	0	0,0
	≥ 75	2	18,2	5	45,5	2	18,2	2	18,2	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

#### 4.8 El criterio de perímetro de cintura de IDF en función del nivel del sexo, nivel de estudios, socioeconómico, de actividad física y ejercicio físico en tiempo de ocio y de consumo de alcohol y tabaco.

El PC es el criterio más relevante de *IDF*, al ser de obligado cumplimiento para el diagnóstico, subrayando de esta forma su importancia capital en el SM. En la tabla XV se puede observar que un mayor número de mujeres cumplen el criterio de perímetro de cintura (CPC) frente a varones, en la población de Segovia (82,7 % vs. 68,3 %,  $p < 0,05$ ). Igualmente, obtenemos un mayor número de sujetos por encima de 55 años que cumplen el CPC (85 % para sujetos entre 55 y 64 años, 87,4 % para sujetos > 64 años,  $p < 0,05$ ). No se obtienen diferencias por ámbito. Sí en cambio en el nivel de estudios. Así, el nivel primario se asocia a un mayor cumplimiento del CPC (82,4%,  $p < 0,05$ ) frente a los niveles secundario y universitario (67,6 % y 56,8 % respectivamente,  $p < 0,05$ ). El nivel socioeconómico elevado se asocia a un menor cumplimiento del CPC (41,4% frente a 21,4 % y 24,2 % de los niveles medio y bajo respectivamente,  $p < 0,05$ ). El hábito tabáquico también se relaciona con el CPC de forma inversa, siendo los fumadores los que menos cumplen el CPC (37,2% frente a 19,1 % de los no fumadores,  $p < 0,05$ ). No se encuentra diferencia en los exfumadores. Un nivel de actividad física bajo también se asocia a un mayor cumplimiento del CPC (78 %,  $p < 0,05$ ) frente a un nivel moderado (3 a 6 METS, 61,5 % cumplen el CPC,  $p < 0,05$ ). Sin embargo, un nivel de actividad física bajo en el tiempo de ocio no se asocia a un mayor cumplimiento del

CPC, frente a nivel moderado en el tiempo de ocio que si se asocia a un mayor porcentaje de CPC frente a un nivel elevado (78,8 frente a 63,0 %,  $p < 0,05$ ). Un consumo de alcohol menor de 26 gr. de alcohol al día se asocia a un menor cumplimiento del CPC (29,8 % frente a 17,2 % entre los que no consumen,  $p < 0,05$ ). Al diferenciar por sexos (tabla XVI) los resultados muestran divergencias. En mujeres y en el ámbito rural, hay mayor cumplimiento del CPC (85,6% frente a 76,4 %,  $p < 0,05$ ). Respecto a la edad, se mantienen los resultados previos excepto para los varones entre 55 y 64 años, donde no es posible demostrar un mayor nivel de cumplimiento del CPC. El efecto del nivel de estudios y del socioeconómico se mantiene en las mujeres, no así en los hombres. Tampoco persiste el efecto del hábito tabáquico en los hombres respecto al CPC, aunque aparece sin embargo, un CPC mayor entre los varones exfumadores (75,8 %,  $p < 0,05$ ). El efecto de la actividad física permanece inalterado tras separar por sexos. No así al referirnos al nivel de ejercicio físico en el tiempo de ocio. Sólo un nivel elevado de ejercicio se asocia a menor cumplimiento del CPC (45,5 %,  $p < 0,05$ ). Finalmente, el efecto del consumo leve de alcohol en el grado de cumplimiento del CPC, se mantiene únicamente en las mujeres: menor de 26 gr. de alcohol/día frente a ningún consumo (77,6 % frente a 86,1 %,  $p < 0,05$ ).

**Tabla XV. Sujetos que cumplen el criterio IDF de perímetro de cintura según sexo, nivel de estudios, socioeconómico, de actividad física global y en tiempo de ocio, y consumo de alcohol y tabaco. (\*)  $p < 0,05$ .** Los resultados se basan en pruebas bilaterales con un nivel de significación 0.05. Utilizando la corrección de Bonferroni, se han ajustado las pruebas para todas las comparaciones por pares.

		Perímetro de cintura (IDF)			
		SI		NO	
		n	%	n	%
<b>Ámbito</b>	<b>Urbano</b>	180	72,6	68	27,4
	<b>Rural</b>	495	77,3	145	22,7
<b>Sexo</b>	<b>Varón</b>	282	68,3	131	<b>31,7(*)</b>
	<b>Mujer</b>	393	<b>82,7(*)</b>	82	17,3
<b>Grupo de edad (años)</b>	<b>≤44</b>	131	61,5	82	<b>38,5(*)</b>
	<b>&gt;44-54</b>	162	69,5	71	<b>30,5(*)</b>
	<b>55-64</b>	147	<b>85,0(*)</b>	26	15,0
	<b>&gt;64</b>	235	<b>87,4(*)</b>	34	12,6
<b>Nivel de estudios</b>	<b>Ninguno</b>	49	84,5	9	15,5
	<b>Primarios</b>	411	<b>82,4(*)</b>	88	17,6
	<b>Secundarios</b>	169	67,6	81	<b>32,4(*)</b>
	<b>Universitario</b>	46	56,8	35	<b>43,2(*)</b>
<b>Nivel socioeconómico</b>	<b>Elevado</b>	34	58,6	24	<b>41,4(*)</b>
	<b>Medio</b>	221	78,6	60	21,4
	<b>Bajo</b>	332	75,8	106	24,2
<b>Fuma</b>	<b>Sí</b>	123	62,8	73	<b>37,2(*)</b>
	<b>No</b>	380	<b>80,9(*)</b>	90	19,1
	<b>Exfumador</b>	172	77,5	50	22,5
<b>Actividad física</b>	<b>Nivel bajo (&lt; 3 EM)</b>	589	<b>78,0(*)</b>	166	22,0
	<b>Nivel moderado (3,0 a 6,0 EM)</b>	59	61,5	37	<b>38,5(*)</b>
	<b>Nivel elevado (&gt; 6,0 EM)</b>	7	63,6	4	36,4
<b>Ejercicio en el tiempo de ocio</b>	<b>Nivel bajo (&lt; 3 EM)</b>	213	76,6	65	23,4
	<b>Nivel moderado (3,0 a 6,0 EM)</b>	386	<b>78,8(*)</b>	104	21,2
	<b>Nivel elevado (&gt; 6,0 EM)</b>	75	63,0	44	<b>37,0(*)</b>
<b>Consumo de alcohol diario (gr)</b>	<b>No</b>	298	<b>82,8(*)</b>	62	17,2
	<b>&lt; 26</b>	315	70,2	134	<b>29,8(*)</b>
	<b>≥ 26 - 74</b>	51	77,3	15	22,7
	<b>≥ 75</b>	11	84,6	2	15,4

**Tabla XVI. Varones y mujeres que cumplen el criterio IDF de perímetro de cintura según ámbito, nivel de estudios, socioeconómico, de actividad física global y en tiempo de ocio, y consumo de alcohol y tabaco. (\*)  $p < 0,05$ .** Los resultados se basan en pruebas bilaterales con un nivel de significación 0.05. Utilizando la corrección de Bonferroni, se han ajustado las pruebas para todas las comparaciones por pares.

		Sexo							
		Perímetro de cintura (IDF)							
		Varón				Mujer			
		SI		NO		SI		NO	
		n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Ámbito</b>	<b>Urbano</b>	67	67,0	33	33,0	113	76,4	35	<b>23,6(*)</b>
	<b>Rural</b>	215	68,7	98	31,3	280	<b>85,6(*)</b>	47	14,4
<b>Grupo de edad (años)</b>	<b>≤44</b>	68	63,6	39	36,4	63	59,4	43	40,6
	<b>&gt;44-54</b>	68	61,3	43	38,7	94	77,0	28	23,0
	<b>55-64</b>	51	72,9	19	27,1	96	<b>93,2(*)</b>	7	6,8
	<b>&gt;64</b>	95	<b>76,0(*)</b>	30	24,0	140	<b>97,2(*)</b>	4	2,8
<b>Nivel de estudios</b>	<b>Ninguno</b>	24	75,0	8	25,0	25	96,2	1	3,8
	<b>Primarios</b>	152	70,0	65	30,0	259	<b>91,8(*)</b>	23	8,2
	<b>Secundarios</b>	84	65,1	45	34,9	85	70,2	36	<b>29,8(*)</b>
	<b>Universitario</b>	22	62,9	13	37,1	24	52,2	22	<b>47,8(*)</b>
<b>Nivel socioeconómico</b>	<b>Elevado</b>	13	52,0	12	48,0	21	63,6	12	<b>36,4(*)</b>
	<b>Medio</b>	96	71,1	39	28,9	125	85,6	21	14,4
	<b>Bajo</b>	129	66,2	66	33,8	203	83,5	40	16,5
<b>Fumador</b>	<b>Sí</b>	78	61,9	48	38,1	45	64,3	25	<b>35,7(*)</b>
	<b>No</b>	88	65,7	46	34,3	292	<b>86,9(*)</b>	44	13,1
	<b>Exfumador</b>	116	<b>75,8(*)</b>	37	24,2	56	81,2	13	18,8
<b>Nivel de actividad física</b>	<b>Nivel bajo (&lt; 3 EM)</b>	236	<b>70,9(*)</b>	97	29,1	353	<b>83,6(*)</b>	69	16,4
	<b>Nivel moderado (3,0 a 6,0 EM)</b>	34	56,7	26	<b>43,3(*)</b>	25	69,4	11	<b>30,6(*)</b>
	<b>Nivel elevado (&gt; 6,0 EM)</b>	3	60,0	2	40,0	4	66,7	2	33,3
<b>Nivel de actividad física en el tiempo de ocio</b>	<b>Nivel bajo (&lt; 3 EM)</b>	109	73,2	40	26,8	104	80,6	25	19,4
	<b>Nivel moderado (3,0 a 6,0 EM)</b>	137	69,2	61	30,8	249	85,3	43	14,7
	<b>Nivel elevado (&gt; 6,0 EM)</b>	36	54,5	30	<b>45,5(*)</b>	39	73,6	14	26,4
<b>Consumo de alcohol (gr./ día)</b>	<b>No</b>	51	69,9	22	30,1	247	<b>86,1(*)</b>	40	13,9
	<b>&lt; 26</b>	173	65,0	93	35,0	142	77,6	41	<b>22,4(*)</b>
	<b>≥ 26 - 74</b>	48	77,4	14	22,6	3	75,0	1	25,0
	<b>≥ 75</b>	10	83,3	2	16,7	1	100,0	0	0,0



#### **4.9 El criterio de perímetro de cintura (CPC) de IDF frente a las características fenotípicas y de laboratorio.**

El criterio del perímetro de cintura de *IDF* (CPC) está directamente relacionado con el fenotipo y todos los parámetros de laboratorio ( $p < 0,05$ ) excepto la PCR, la adiponectina, la GOT, la fracción 2 del receptor soluble de  $\text{TNF}\alpha$  y microalbúmina y ratio albúmina/creatinina en orina (tabla XVII). La relación CPC - fracción HDL de colesterol, es inversamente proporcional ( $59 \pm 17$  vs.  $66 \pm 19$ ,  $p < 0,05$ ). Al diferenciar por sexos (tabla XVIII), encontramos que estas asociaciones continúan siendo ciertas en mujeres ( $p < 0,05$ ), si bien, la glucosa tras sobrecarga oral con 75 gr. de glucosa anhidra, la proinsulina, el colesterol y la fracción LDL de colesterol no son mayores en el grupo que cumple el CPC ( $p > 0,05$ ); en cambio, la adiponectina y la enzima GOT sí parecen estar relacionadas ( $p < 0,05$ ). En los varones, el cumplimiento del CPC está directamente relacionado con la glucosa en ayunas, la proinsulina, los TG, la fracción LDL de colesterol, la leptina, adiponectina, transaminasas (GOT y GPT) y ácido úrico, e inversamente relacionado con la fracción HDL de colesterol ( $p < 0,05$ ).

**Tabla XVII. Características fenotípicas de la muestra de Segovia según el criterio del perímetro de cintura de la IDF.** Los resultados se basan en pruebas bilaterales que asumen varianzas iguales con un nivel de significación 0.05. Utilizando la corrección de Bonferroni, se han ajustado las pruebas para todas las comparaciones por pares.  $\mu$ : media. DE: desviación estándar. IMC: índice de masa corporal. PC: perímetro de cintura. PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. TG: triglicéridos. PCR: proteína C reactiva. PAI-1: inhibidor del activador del plasminógeno. R2tnf $\alpha$ : fracción 2 del receptor soluble del factor de necrosis tumoral alfa.  $P < 0,05$  (comparaciones: varones frente a varones de ambas áreas, mujeres frente a mujeres de ambas áreas: total áreas rural frente a urbana).

	Perímetro de cintura (IDF)			
	SI		NO	
	$\mu$	DE	$\mu$	DE
Edad (años)	57(*)	12	50	11
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	28,8(*)	3,8	23,9	2,5
Cintura ombligo (cm)	98(*)	9	83	8
PAS (mm Hg)	128(*)	17	119	17
PAD (mm Hg)	79(*)	9	75	9
Glucosa en ayunas (mg/dl)	92(*)	27	86	22
Glucosa tras 2 h de SOG (mg/dl)	118(*)	44	103	37
Insulina plasmática ayunas (uU/ml)	14,6(*)	8,9	9,4	6,1
Proinsulina ayunas (pmol/l)	12,0(*)	9,5	8,6	6,5
RI según HOMA	3,4(*)	2,7	2,1	1,9
TG (mg/dl)	105(*)	63	82	50
Colesterol total (mg/dl)	216(*)	39	206	37
HDL c (mg/dl)	59	17	66(*)	19
LDL c (mg/dl)	136(*)	35	124	32
PCR (mg/l) (mediana y percentiles 25-75)	2,8	3,8	2,3	5,4
Leptina ayunas (ng/ml)	14,0(*)	10,2	5,8	4,5
Adiponectina (ng/ml)	11	5	11	6
PAI-1 (ng/ml)	28,5(*)	16,2	20,1	13,9
GOT (UI/L)	25	9	24	7
GPT (UI/L)	24(*)	13	21	12
Fosfatasa alcalina (UI/L)	120(*)	65	109	60
Ácido úrico (mg/dl)	5,3(*)	1,5	5,0	1,4
Microalbúmina (mg/l)	12,5	44,9	9,4	25,1
Ratio albúmina/creatinina en orina (mg/g) (mediana y percentiles 25-75)	130,6	435,0	83,0	171,7
R2tnf $\alpha$	2,2	1,1	2,1	0,9

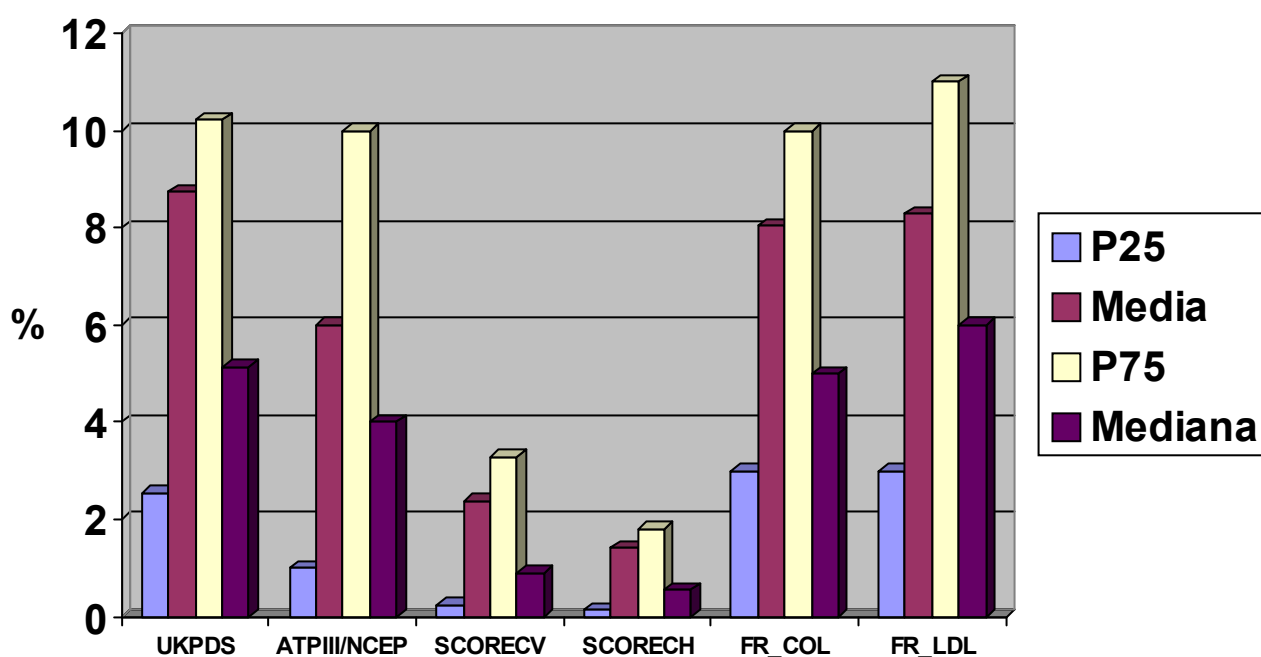
**Tabla XVIII. Características fenotípicas de la población según el criterio del perímetro de cintura de la IDF.** Los resultados se basan en pruebas bilaterales que asumen varianzas iguales con un nivel de significación 0.05. Utilizando la corrección de Bonferroni, se han ajustado las pruebas para todas las comparaciones por pares.  $\mu$ : media. DE: desviación estándar. IMC: índice de masa corporal. PC: perímetro de cintura. PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. TG: triglicéridos. PCR: proteína C reactiva. PAI-1: inhibidor del activador del plasminógeno. R2tnfa: fracción 2 del receptor soluble del factor de necrosis tumoral alfa. (\*)  $p < 0,05$  (comparaciones: varones frente a mujeres).

	Perímetro de cintura (IDF)							
	SI				NO			
	♂		♀		♂		♀	
	$\mu$	DE	$\mu$	DE	$\mu$	DE	$\mu$	DE
Edad (años)	56	12	<b>58(*)</b>	11	<b>52(*)</b>	12	45	8
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	29,0	2,7	28,6	4,4	<b>24,6(*)</b>	2,3	22,8	2,5
Cintura ombligo (cm)	<b>101(*)</b>	6	95	10	<b>88(*)</b>	5	75	4
PAS (mm Hg)	128	16	128	19	<b>123(*)</b>	18	112	14
PAD (mm Hg)	80	9	79	9	<b>77(*)</b>	9	72	8
Glu ayunas (mg/dl)	<b>95(*)</b>	30	90	25	<b>91(*)</b>	25	79	14
Glu tras 2 h de SOG (mg/dl)	118	45	118	44	107	41	98	28
Insulina plasmática ayunas (uU/ml)	14,8	7,5	14,3	9,8	<b>10,5(*)</b>	6,6	7,8	4,9
Proinsulina ayunas (pmol/l)	<b>14,1(*)</b>	11,2	10,5	7,7	9,3	6,8	7,4	5,9
RI según HOMA	3,5	2,0	3,3	3,0	<b>2,4(*)</b>	2,2	1,5	1,1
TG (mg/dl)	<b>126(*)</b>	77	90	45	<b>94(*)</b>	58	63	28
Col total (mg/dl)	218	39	214	39	207	39	205	36
HDL c (mg/dl)	53	15	<b>63(*)</b>	17	61	17	<b>74(*)</b>	21
LDL c (mg/dl)	<b>140(*)</b>	36	132	34	127	33	119	30
PCR (mgr/l) (mediana y percentiles 25-75)	2,7	3,2	2,8	4,1	2,5	5,6	2,0	5,0
Leptina ayunas (ng/ml)	7,2	3,6	<b>18,9(*)</b>	10,6	3,6	1,8	<b>9,2(*)</b>	5,2
Adiponectina (ng/ml)	8	4	<b>13(*)</b>	5	9	5	<b>14(*)</b>	6
PAI-1 (ngr/ml)	29,1	16,3	28,0	16,1	20,9	12,4	19,0	15,9
GOT (UI/L)	<b>27(*)</b>	11	23	7	<b>25(*)</b>	8	22	7
GPT (UI/L)	<b>28(*)</b>	15	20	11	<b>24(*)</b>	14	18	9
Fosfatasa alcalina (UI/L)	118	72	121	59	<b>118(*)</b>	67	95	44
Ácido úrico (mg/dl)	<b>6,3(*)</b>	1,3	4,6	1,1	<b>5,7(*)</b>	1,3	4,1	0,7
Microalbúmina (mg/l)	12,8	23,4	12,4	55,4	7,1	10,2	12,9	38,2
Ratio albúmina/creatinina en orina (mediana y percentiles 25-75)	127,4	250,2	132,9	529,1	68,1	104,0	106,4	241,6
R2tnfa	2,2	1,0	2,3	1,1	1,9	0,8	2,3	1,0

## 4.10. Síndrome Metabólico y riesgo cardiovascular.

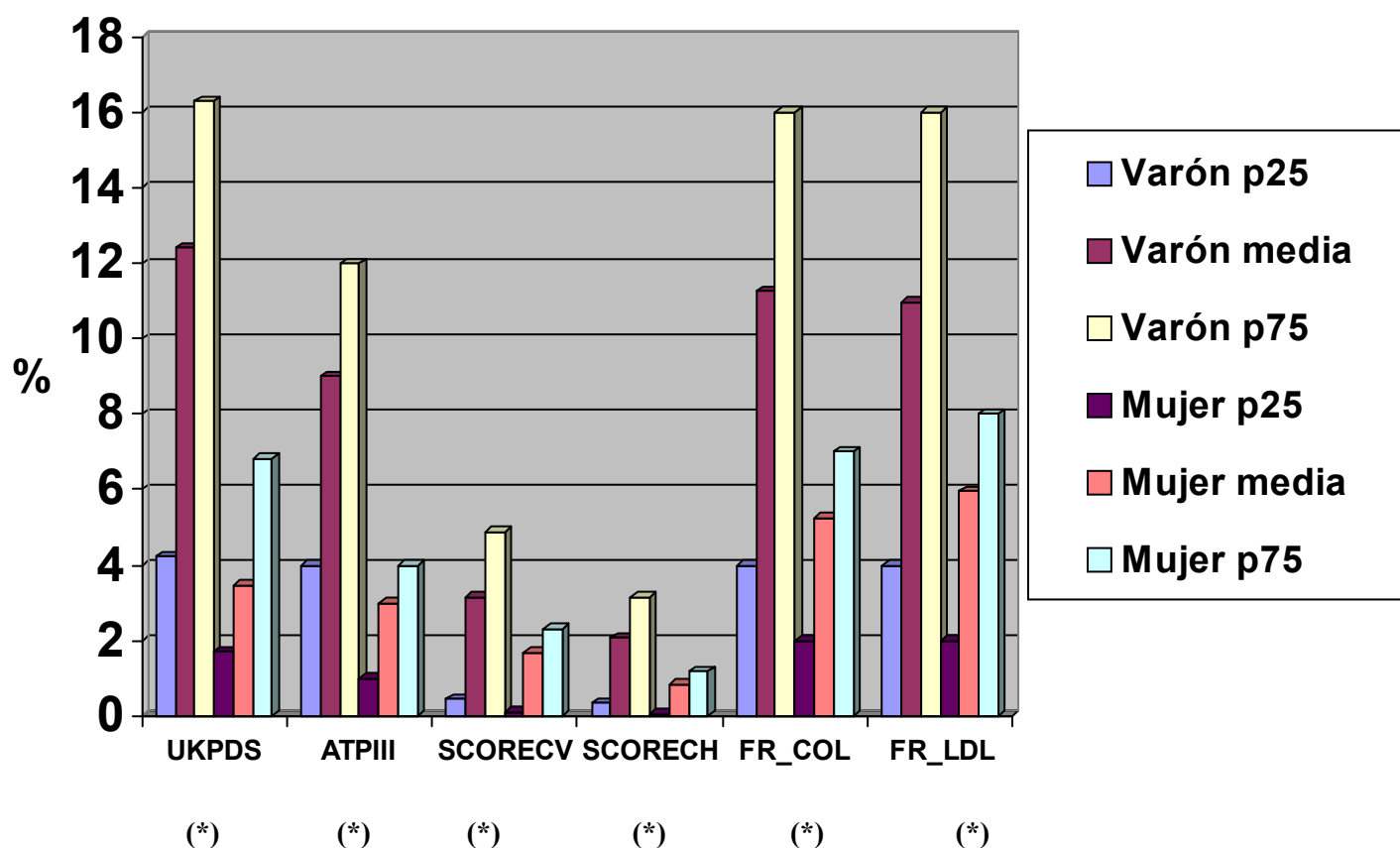
### 4.10.1 Riesgo cardiovascular calculado a 10 años en la población de Segovia.

El riesgo cardiovascular calculado a 10 años según diferentes escalas de riesgo cardiovascular y expresado en forma de media, mediana y percentiles 25 y 75, puede verse en la Figura 4. Se han excluido los sujetos con eventos cardiovasculares previos. Los resultados según la escala de *Framingham* modificada por Wilson, son muy similares tanto cuando se calcula con el colesterol total como con la fracción LDL de colesterol, y a su vez similares a los obtenidos con *UKPDS*, modelo específico de diabetes, pero que también hemos aplicado a toda la muestra. Los riesgos cardiovascular y coronario calculados según la tabla europea *SCORE*, son claramente inferiores a los calculados con el resto de tablas ya que son riesgos de mortalidad cardiovascular y/o coronaria.



**Figura 4. Riesgo cardiovascular calculado a 10 años según diferentes escalas: media, mediana y percentiles 25 y 75.** Hemos obtenido el riesgo cardiovascular en toda la muestra; también con *UKPDS*: *United Kingdom Prospective Diabetes Study*. *ATPIII/NCEP*: Escala de riesgo cardiovascular derivada de *Framingham* del *National Cholesterol Educational Panel*. *SCORECV*: *Systematic Coronary Risk Evaluation*. Riesgo cardiovascular. *SCORECH*: *Systematic Coronary Risk Evaluation*. Riesgo coronario. *FR\_COL*: Riesgo cardiovascular según *Framingham* en función de nivel de colesterol total. *FR\_LDL*: Riesgo cardiovascular según *Framingham* en función de nivel de la fracción LDL de colesterol.

El riesgo cardiovascular calculado a 10 años diferenciado por sexos puede verse en la figura 5. El riesgo cardiovascular medio calculado es claramente inferior en las mujer ( $p < 0,05$ ) en todas las tablas.



**Figura 5. Percentiles y media de riesgo cardiovascular a 10 años según diferentes tablas y sexo.** Hemos obtenido el riesgo cardiovascular para toda la cohorte también con UKPDS. (\*)  $p < 0,05$  para varón respecto de mujer. Los resultados se basan en pruebas bilaterales que asumen varianzas iguales con un nivel de significación 0.05. *UKPDS*: *United Kingdom Prospective Diabetes Study*. *ATPIII/NCEP*: Escala de riesgo cardiovascular derivada de *Framingham* del *National Cholesterol Educational Panel*. *SCORECV*: *Systematic Coronary Risk Evaluation*. Riesgo cardiovascular. *SCORECH*: *Systematic Coronary Risk Evaluation*. Riesgo coronario. *FR\_COL*: Riesgo cardiovascular según *Framingham* en función de nivel de colesterol total. *FR\_LDL*: Riesgo cardiovascular según *Framingham* en función de nivel de la fracción LDL de colesterol.

Cuando se analiza el riesgo cardiovascular calculado a 10 años por grupos de edad, se observa tendencia al incremento con la edad con todas las tablas de cálculo a partir de los 55 años ( $p < 0,05$ ) (tabla XIX). En cambio, el riesgo cardiovascular calculado a 10 años para diabéticos con la tabla *UKPDS* es elevado y superior al 20 % de media, tanto para el grupo de edad comprendido entre 55 y 64 años, como para los mayores de 64 años, sin que exista diferencia entre ambos ( $p > 0,05$ ). Por debajo de los 55 años, no se dispone de muestra suficiente de diabéticos para obtener resultados válidos.

En la tabla XX puede verse el riesgo cardiovascular medio calculado a 10 años según categorías de tolerancia hidrocarbonada: glucemia alterada en ayunas (GAA), intolerancia a la glucosa (IG) y DM 2. El riesgo calculado medio es próximo al doble en la categoría de IG, frente a los sujetos normoglucémicos. El riesgo cardiovascular medio se incrementa notablemente en los sujetos que cumplen criterios de DM 2 ( $p < 0,05$ ), siendo más elevado para los varones que para las mujeres (tabla XXI). En el análisis por grupos de edad, se observa que las situaciones de prediabetes (GAA e IG) cursan con un riesgo cardiovascular calculado mayor que los normoglucémicos, pero inferior al 5 % por debajo de los 44 años y al 10 % por debajo de los 55 años, siendo mayor para los que padecen IG. El incremento del riesgo cardiovascular promedio a partir de los 65 años, es acentuado en ambos grupos (GAA e IG), sobrepasando el 15 % y siendo la diferencia significativa ( $p < 0,05$ ) respecto de los grupos de menor edad. En este sentido, se mantiene el aumento progresivo con la edad del riesgo medio calculado, por el contrario a los diabéticos, que muestran un riesgo medio calculado a 10 años muy alto desde los 55 años (tabla XXII).

**Tabla XIX. Riesgo cardiovascular calculado a 10 años según diferentes escalas y por grupos de edad. Valores resaltados en negrita:**  $p < 0,05$  respecto a los grupos de menor edad inmediatamente anteriores. Los resultados se basan en pruebas bilaterales que asumen varianzas iguales con un nivel de significación 0.05. Utilizando la corrección de Bonferroni, se han ajustado las pruebas para todas las comparaciones por pares dentro de una fila para cada grupo de edad más a la izquierda.  $\mu$ : media. DT: desviación típica. M: mediana. P25: percentil 25. P75: percentil 75. UKPDS: *United Kingdom Prospective Diabetes Study*. ATPIII/NCEP: Escala de riesgo cardiovascular derivada de *Framingham* del *National Cholesterol Educational Panel*. FR\_COL: Riesgo cardiovascular según *Framingham* en función de nivel de colesterol total. FR\_LDL: Riesgo cardiovascular según *Framingham* en función de nivel de la fracción LDL de colesterol. SCORECV: *Systematic Coronary Risk Evaluation*. Riesgo cardiovascular. SCORECH: *Systematic Coronary Risk Evaluation*. Riesgo coronario. SCORENCH: *Systematic Coronary Risk Evaluation*. Riesgo cardiovascular no coronario.

			Grupo de edad (años)																							
			≤44					>44-54					>54-64					>64								
			μ	D	T	M	p 25	p 75	μ	D	T	M	p 25	p 75	μ	D	T	M	p 25	p 75	μ	D	T	M	p 25	p 75
Riesgo % a 10 años			2,5	3,1	1,0	1,0	2,0	4,5	5,5	2,0	1,0	5,0	6,1	6,0	4,0	2,0	8,0	9,9	6,3	10,0	5,0	12,0				
ATP_III			2,5	3,1	1,0	1,0	2,0	4,5	5,5	2,0	1,0	5,0	6,1	6,0	4,0	2,0	8,0	9,9	6,3	10,0	5,0	12,0				
FR_LDL			2,9	2,2	2,0	1,0	4,0	5,3	3,9	4,0	3,0	7,0	9,8	6,1	8,0	6,0	11,0	14,2	8,9	11,0	8,0	18,0				
FR_COL			3,0	2,3	3,0	1,0	4,0	5,4	4,1	4,0	3,0	7,0	9,3	6,4	7,0	5,0	10,0	13,6	9,4	11,0	7,0	16,0				
SCORECV			0,2	0,2	0,1	0,0	0,3	0,6	0,6	0,4	0,2	0,9	2,1	1,9	1,5	0,9	2,6	6,0	4,0	5,0	3,3	7,9				
SCORECH			0,1	0,2	0,1	0,0	0,2	0,4	0,5	0,3	0,1	0,6	1,3	1,4	0,8	0,4	1,7	3,4	2,5	2,8	1,6	4,5				
SCORENCH			0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,1	0,2	0,1	0,2	0,7	0,6	0,6	0,4	0,9	2,6	1,7	2,1	1,5	3,2				
UKPDS			3,1	2,1	2,7	1,5	4,2	5,8	7,5	4,2	2,7	6,8	10,1	10,1	7,0	5,3	11,5	19,1	15,7	15,3	9,9	22,6				
UKPDS	DM2	No	3,1	2,1	2,7	1,5	4,2	5,3	3,6	4,2	2,7	6,7	9,2	6,3	6,9	5,2	11,0	15,8	8,2	13,9	9,4	20,9				
		Si	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	37,0	36,2	24,9	19,5	32,1	43,3	29,9	31,5	21,1	68,4				

**Tabla XX. Riesgo cardiovascular (coronario) promedio a 10 años calculado con la tabla UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) según categorías de tolerancia hidrocarbonada.** GA: glucemia en ayunas o basal (mg/dl). G 2h: glucemia a las 2 horas postsobrecarga oral con 75 gr de glucosa anhidra (mg/dl).  $\mu$ : media. DT: desviación típica. M: mediana. P25: percentil 25. P75: percentil 75.

	<b>Riesgo % a 10 años</b>				
<b>mg/dl</b>	<b><math>\mu</math></b>	<b>DT</b>	<b>M</b>	<b>P 25</b>	<b>P75</b>
<b>GA &lt; 100 o 2h &lt; 140</b>	7,2	6,6	5,2	2,7	9,2
<b>GA: 100-125 (GAA)</b>	10,9	8,6	8,8	4,1	15,2
<b>G 2h: 140-199 (IG)</b>	12,1	8,8	10,0	5,9	17,1
<b>GA <math>\geq</math> 126 o 2h <math>\geq</math> 200</b>	44,1	31,6	31,5	21,1	70,3

**Tabla XXI. Riesgo cardiovascular (coronario) a 10 años según UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) para varones y mujeres según categorías de tolerancia hidrocarbonada.** GA: glucemia en ayunas o basal (mg/dl). G 2h: glucemia a las 2 horas postsobrecarga oral con 75 gr de glucosa anhidra (mg/dl). (\*)  $p < 0,05$  para varón respecto de mujer en las tres primeras categorías.  $\mu$ : media. DT: desviación típica. M: mediana. P25: percentil 25. P75: percentil 75.

<b>Riesgo % a 10 años</b>	<b>Sexo</b>									
	<b>Varón</b>					<b>Mujer</b>				
<b>mg/dl</b>	<b><math>\mu</math></b>	<b>DT</b>	<b>M</b>	<b>P 25</b>	<b>P75</b>	<b><math>\mu</math></b>	<b>DT</b>	<b>M</b>	<b>P 25</b>	<b>P75</b>
<b>GA &lt; 100 o 2h &lt; 140 (*)</b>	10,3	7,8	7,1	4,6	14,5	4,6	3,8	3,4	1,8	6,4
<b>GA: 100-125 (GAA) (*)</b>	13,8	10,0	11,9	4,5	21,6	7,1	4,1	6,4	4,0	9,1
<b>G 2h: 140-199 (IG) (*)</b>	16,0	9,9	14,9	7,9	23,2	8,7	5,8	8,3	4,0	12,6
<b>GA <math>\geq</math> 126 o 2h <math>\geq</math> 200</b>	53,2	31,4	40,8	27,6	91,4	32,5	29,0	21,1	13,2	57,2



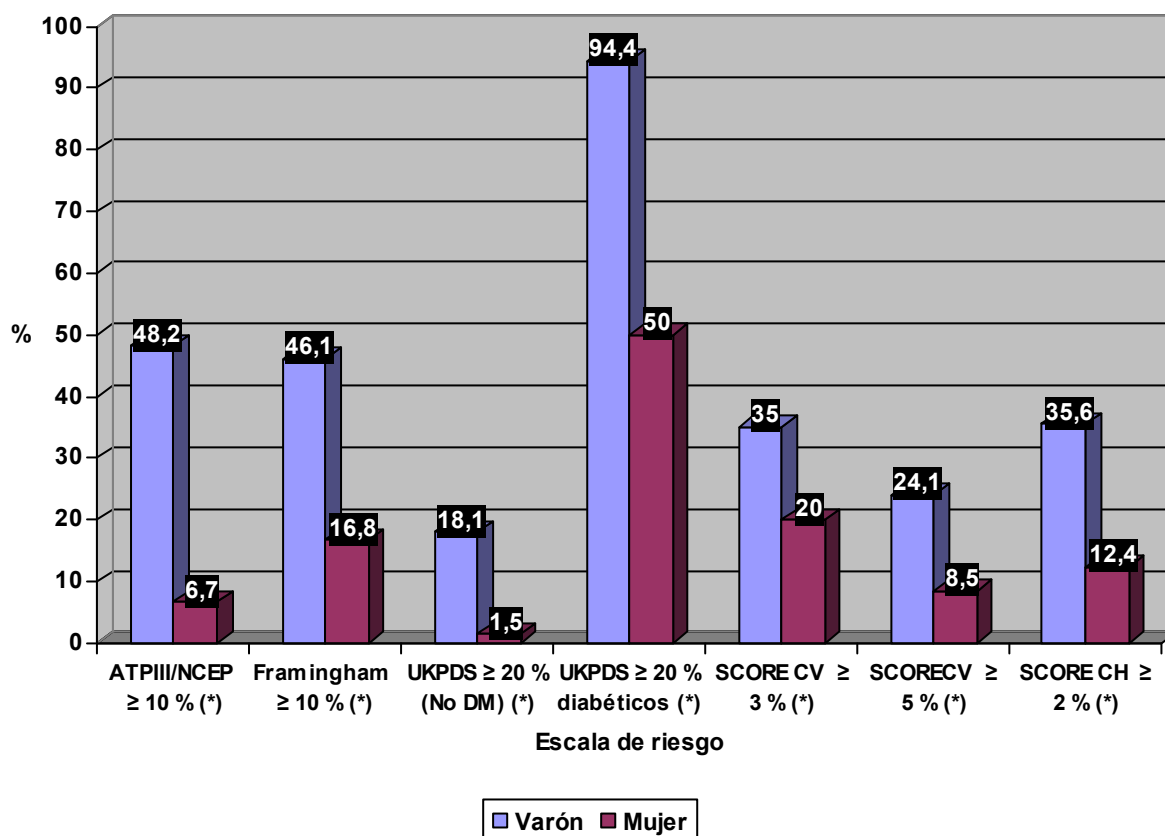
**Tabla XXII. Riesgo cardiovascular (coronario) a 10 años según UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) por grupos de edad y según categorías de tolerancia hidrocarbonada. Valores resaltados:  $p < 0,05$  respecto a los grupos de menor edad inmediatamente anteriores. (<sup>+</sup>)  $p < 0,05$  respecto al grupo de edad menor de 44 años. (<sup>\*</sup>)  $p < 0,05$  respecto a los grupos de edad menores de 54 y 44 años.** Los resultados se basan en pruebas bilaterales que asumen varianzas iguales con un nivel de significación 0.05. La clave de la categoría menor aparece debajo de la categoría con una media mayor. Utilizando la corrección de Bonferroni, se han ajustado las pruebas para todas las comparaciones por pares dentro de una fila para cada grupo de edad más a la izquierda. Obsérvese que no se han obtenido diferencias para los diabéticos entre los diferentes grupos de edad. GA: glucemia basal (mg/dl). G 2h: glucemia a las 2 horas postsobrecarga oral con 75 gr. de glucosa anhidra (mg/dl).

mg/dl	Grupo de edad (años)																			
	≤44					>44-54					>54-64					>64				
	μ	DT	M	p25	p75	μ	DT	M	p25	p75	μ	DT	M	p25	p75	μ	DT	M	p25	p75
<b>GA &lt; 100 o 2h &lt; 140</b>	3,0	2,1	2,6	1,4	4,1	4,9	3,3	4,1	2,5	6,4	8,4	5,5	6,8	5,0	10,2	14,8	7,9	12,5	8,3	20,2
<b>GA: 100 - 125</b>	3,9	2,0	3,8	2,3	4,9	6,8	4,6	4,5	3,8	10,6	11,6	9,2	8,8	5,1	15,2	17,7 <sup>*</sup>	8,5 <sup>*</sup>	16,5 <sup>*</sup>	10,0 <sup>*</sup>	22,9 <sup>*</sup>
<b>G 2h: 140-199</b>	3,6	1,8	3,3	1,9	4,8	7,1	4,6	6,7	3,2	10,4	11,4 <sup>+</sup>	7,7 <sup>+</sup>	9,2 <sup>+</sup>	6,0 <sup>+</sup>	12,5 <sup>+</sup>	17,4	8,5	16,7	10,6	22,3
<b>GA ≥ 126 o 2h ≥ 200</b>	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	37,0	36,2	24,9	19,5	32,1	43,3	29,9	31,5	21,1	68,4

#### 4.10.2 Riesgo cardiovascular elevado a 10 años.

El porcentaje de sujetos con riesgo cardiovascular elevado de la muestra según los diferentes puntos de corte de cada escala de riesgo cardiovascular, está recogida en la figura 6. Así, hemos establecido puntos de corte del 10 % de riesgo cardiovascular a 10 años en las escalas de *Framingham* y *ATPIII/NCEP*. Para la escala *UKPDS* hemos seleccionado un punto de corte del 20 %. Finalmente, para la escala europea *SCORE*, el punto de corte es inferior, por tratarse de mortalidad: 5 y 3 % para la mortalidad

cardiovascular y 2 % para la mortalidad coronaria. El número de sujetos con riesgo cardiovascular elevado es superior entre los varones frente a las mujeres ( $p < 0,005$ ) en todas las escalas. Asimismo, el número de varones diabéticos con riesgo cardiovascular elevado según *UKPDS*, es superior al de mujeres en la muestra (94,4 % frente a 50,0 %,  $p < 0,005$ ).



**Figura 6. Sujetos con riesgo cardiovascular elevado a 10 años por sexos y según puntos de corte del 10 % para ATPIII/NCEP (National Educational Cholesterol Educational Panel) y Framingham, 20 % para UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), 5 y 3 % para riesgo cardiovascular según SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) y 2 % para riesgo coronario según SCORE. (\*)  $p < 0,005$  varón respecto de mujer (test de la Chi-cuadrado;  $\chi^2$ ). CV: riesgo cardiovascular. CH: riesgo coronario.**

#### 4.10.3 Síndrome Metabólico y riesgo cardiovascular.

El riesgo cardiovascular medio a 10 años de los sujetos con SM definido por criterios *AHA/NHLBI* y de la *IDF* es mayor al de los sujetos sin SM (tabla XXIII). En ambos casos, el riesgo cardiovascular calculado medio es superior en los sujetos con SM para todas las tablas ( $p < 0,05$ ), excepto para los diabéticos con la tabla específica de la *UKPDS*. Asimismo, al diferenciar por sexos, el riesgo cardiovascular medio en sujetos con SM definido por criterios *IDF* y *ATPIII* modificados (*AHA/NHLBI*) es más alto, excepto para diabéticos (tablas XXIV).

**Tabla XXIII. Síndrome Metabólico definido por criterios ATPIII modificados (AHA/NHLBI) e IDF y riesgo cardiovascular promedio en la población de Segovia. (\*)  $p < 0,05$ .** Los resultados se basan en pruebas bilaterales que asumen varianzas iguales con un nivel de significación 0.05.

Tabla de Riesgo Cardiovascular			AHA/NHLBI				IDF			
			SI		NO		SI		NO	
			$\mu$	DE	$\mu$	DE	$\mu$	DE	$\mu$	DE
			$\mu$	DE	$\mu$	DE	$\mu$	DE	$\mu$	DE
ATP III (riesgo cardiovascular a 10 años, en %)			9,9 (*)	7,6	5,2	5,6	9,9 (*)	7,6	4,8	5,2
Riesgo Coronario a los 10 años según colesterol total, en % (Framingham modificado)			14,2 (*)	9,7	6,6	6,5	13,7 (*)	9,5	6,2	6,2
DM tipo 2	No	UKPDS (riesgo a 10 años en %)	13,1 (*)	8,9	7,4	6,7	12,9 (*)	8,8	6,9	6,3
	Sí	UKPDS (riesgo a 10 años en %)	36,7	28,1	58,3	34,4	39,6	31,5	55,6	30,7
SCORE (riesgo de mortalidad cardiovascular a 10 años, basado en colesterol total, en %)			2,4 (*)	2,3	1,3	1,9	2,5 (*)	2,3	1,2	1,8
SCORE (riesgo de mortalidad coronaria a 10 años, basado en colesterol total, en %)			2,2 (*)	2,5	1,2	1,9	2,3 (*)	2,5	1,1	1,8
SCORE (riesgo de mortalidad cardiovascular no coronaria a 10 años, basado en colesterol total, en %)			1,7 (*)	1,8	0,8	1,3	1,7 (*)	1,7	0,7	1,2

**Tabla XXIV. Síndrome Metabólico definido por criterios ATPIII modificados (AHA/NHLBI) y riesgo cardiovascular promedio en la población de Segovia, diferenciado por sexos. (\*)  $p < 0,05$  respecto a varón sin SM. (x)  $p < 0,05$  respecto a mujer sin SM. Los resultados se basan en pruebas bilaterales que asumen varianzas iguales con un nivel de significación 0.05.**

Tabla de riesgo cardiovascular			AHA/NHLBI								IDF							
			Si				No				Si				No			
			Varón		Mujer		Varón		Mujer									
			$\mu$	DE	$\mu$	DE	$\mu$	DE	$\mu$	DE	$\mu$	DE	$\mu$	DE	$\mu$	DE	$\mu$	DE
ATP III (riesgo cardiovascular a 10 años, en %)			15,1 (*)	7,7	6,3 (x)	4,9	8,4	6,2	2,3	2,5	14,6 (*)	7,8	6,0 (x)	4,8	7,9	5,8	2,1	2,2
Riesgo Coronario a los 10 años según colesterol total, en % (Framingham modificado) (*)			19,3 (*)	11,6	10,6 (x)	5,7	9,7	7,9	3,8	2,8	19,3 (*)	11,6	10,6 (x)	5,7	9,7	7,9	3,8	2,8
DM 2	No	UKPDS (riesgo a 10 años en %)	17,9 (*)	10,7	9,6 (x)	5,2	10,5	7,9	4,6	3,8	17,4 (*)	10,2	9,2 (x)	5,2	10,0	7,5	4,4	3,6
	Sí	UKPDS (riesgo a 10 años en %)	45,2	26,4	32,5	29,0	58,3	34,4	---	---	52,7	32,3	29,6	27,9	53,8	32,3	70,3	---
SCORE (riesgo de mortalidad cardiovascular a 10 años, basado en colesterol total, en %)			3,41 (*)	2,9	1,7 (x)	1,4	2,0	2,3	0,7	1,1	3,5 (*)	2,8	1,7 (x)	1,4	1,8	2,1	0,6	1,1
SCORE (riesgo de mortalidad coronaria a 10 años, basado en colesterol total, en %) (*)			3,1 (*)	3,2	1,6 (x)	1,6	1,9	2,2	0,6	1,2	3,2 (*)	3,1	1,6 (x)	1,6	1,7	2,1	0,6	1,2
SCORE (riesgo de mortalidad cardiovascular no coronaria a 10 años, basado en colesterol total, en %) (*)			1,6 (*)	1,7	1,7 (x)	1,8	1,0	1,3	0,6	1,2	1,7 (*)	1,7	1,7 (x)	1,8	0,9	1,3	0,6	1,2

Por grupos de edad (tablas XXV y XXVI), en los sujetos con SM mayores de 64 años, existe mayor riesgo cardiovascular medio calculado por todas las tablas ( $p < 0,05$ ) respecto de los sujetos de menor edad (hasta 45 años, de 45 a 54 años, de 55 a 64 años). Sin embargo, el riesgo cardiovascular medio calculado no es distinto para los sujetos con SM y edades comprendidas entre los 44 y 54 años y los 54 y 64 años, si bien, los de este último rango sí tienen un riesgo cardiovascular medio calculado superior a los más jóvenes ( $\leq 44$  años), excepto con la tabla *ATPIII/NCEP*. Debemos resaltar que entre los sujetos que no cumplen criterios de SM según IDF y/o criterios de la *ATPIII* modificados (*AHA/NHLBI*), existe mayor riesgo cardiovascular entre los diferentes grupos de edad ( $p < 0,05$ ), progresivo, excepto para los diabéticos con la tabla *UKPDS*

y para toda la muestra con la tabla *SCORE* (riesgos “coronario” y “cardiovascular -no coronario-”).

**Tabla XXV. Síndrome Metabólico definido por criterios ATPIII modificados (AHA/NHBLI) y riesgo cardiovascular promedio calculado en la población de Segovia, según grupos de edad. (\*)  $p < 0,05$  respecto a los grupos de edad inmediatamente más jóvenes. (+)  $p < 0,05$  respecto al grupo de edad menor de 44 años. Los resultados se basan en pruebas bilaterales que asumen varianzas iguales con un nivel de significación 0.05.**

Tabla de riesgo cardiovascular			ATPIII_04 (AHA/NHBLI)															
			SI								NO							
			Grupo de edad (años)															
			≤44		>44-54		>54-64		>64		≤44		>44-54		>54-64		>64	
μ	DE	μ	DE	μ	DE	μ	DE	μ	DE	μ	DE	μ	DE	μ	DE	μ	DE	
ATP III (riesgo cardiovascular a 10 años, en %)			6,3	4,7	8,7	8,8	8,1	7,4	12,0*	7,1	2,2	2,8	4,1*	4,7	5,9*	5,8	9,4*	6,1
Riesgo Coronario a los 10 años según colesterol total, en % (Framingham modificado)			6,5	3,2	9,7	4,8	13,6+	7,9	17,9*	11,0	2,7	2,1	4,7*	3,6	8,5*	5,9	11,8*	8,6
DM 2	No	UKPDS (riesgo a 10 años en %)	5,8	3,1	8,9	4,6	11,3	8	19,0*	9,2	2,9	1,8	4,8*	3,1	8,8*	5,9	14,9*	7,6
	Sí	UKPDS (riesgo a 10 años en %)	---	---	100,0	---	54,3	64,6	31,2	19,5	---	---	---	---	25,5	6,3	70,6	32,3
SCORE (riesgo de mortalidad cardiovascular a 10 años, basado en colesterol total, en %)			0,1	0,3	0,8	0,8	2,2*	1,9	3,8*	2,3	0,0	0,2	0,5*	0,7	1,8*	1,6	3,3*	1,9
SCORE (riesgo de mortalidad coronaria a 10 años, basado en colesterol total, en %)			0,2	0,2	0,7	0,5	1,6+	1,7	3,7*	2,7	0,1	0,1	0,4	0,4	1,3*	1,3	3,3*	2,4
SCORE (riesgo de mortalidad cardiovascular no coronaria a 10 años, basado en colesterol total, en %)			0,1	0,0	0,3	0,1	0,9*	0,6	3,0*	1,7	0,0	0,0	0,2	0,1	0,7*	0,6	2,4*	1,7

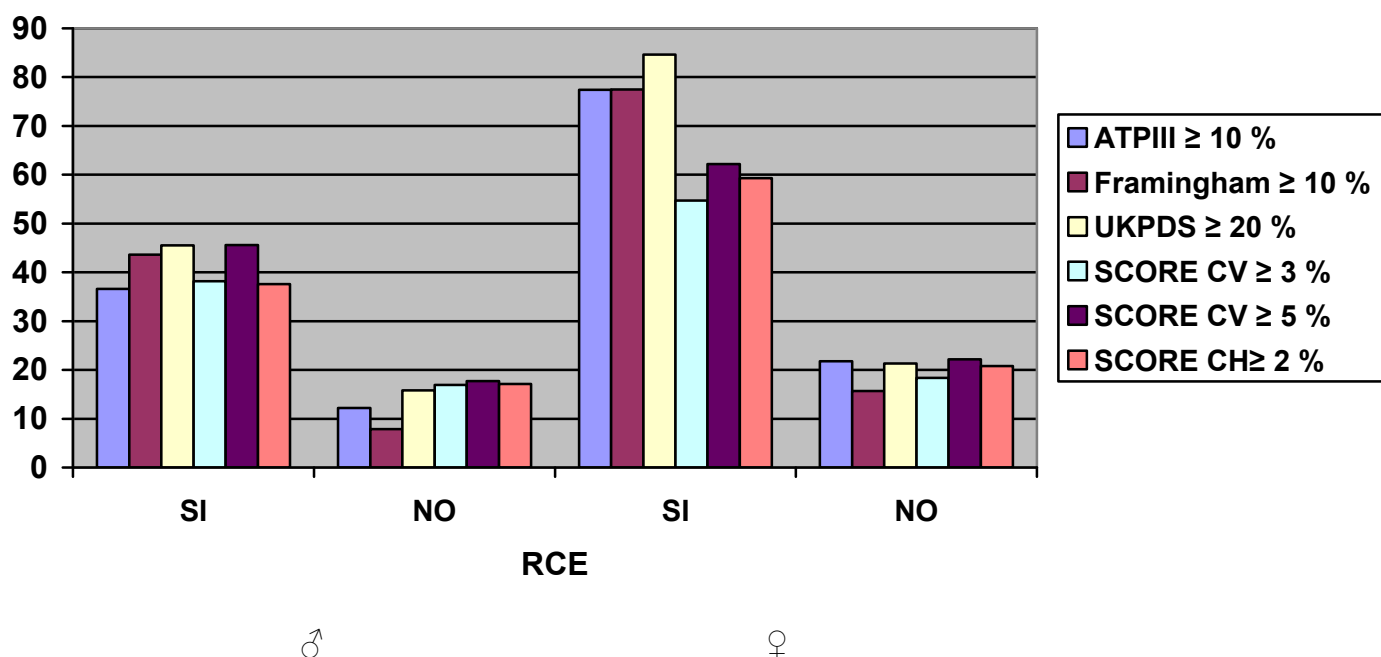
**Tabla XXVI. Riesgo cardiovascular medio calculado en la población de Segovia según diferentes tablas, por edad y diagnóstico de Síndrome Metabólico.**

(\*)  $p < 0,05$  respecto a los grupos de edad inmediatamente más jóvenes. (+)  $p < 0,05$  respecto al grupo de edad menor de 44 años. Los resultados se basan en pruebas bilaterales que asumen varianzas iguales con un nivel de significación 0.05.

Tabla de riesgo cardiovascular			IDF															
			SI						NO									
			Grupo de edad (años)															
			≤44		>44-54		>54-64		>64		≤44		>44-54		>54-64		>64	
μ	DE	μ	DE	μ	DE	μ	DE	μ	DE	μ	DE	μ	DE	μ	DE			
ATP III (riesgo cardiovascular a 10 años, en %)			5,1	4,5	9,2+	8,9	7,5	6,9	12,2*	7,2	2,3	2,8	3,7*	4,1	6,0*	5,9	8,7*	5,6
Riesgo Coronario a los 10 años según colesterol total, en % (Framingham modificado)			6,0	3,0	9,9	4,9	12,7+	7,7	17,3*	10,7	2,7	2,1	4,5*	3,4	8,3*	5,7	11,2*	8,3
DM 2	No	UKPDS (riesgo a 10 años en %)	5,6	2,7	8,8	4,6	11,2+	8,2	18,2*	9,0	2,9	1,8	4,6*	3,0	8,5*	5,4	14,6*	7,4
	Sí	UKPDS (riesgo a 10 años en %)	---	---	100,0	---	42,7	49,9	36,0	26,8	---	---	---	---	28,5	5,1	63,4	30,6
SCORE (riesgo de mortalidad cardiovascular a 10 años, basado en colesterol total, en %)			0,1	0,3	0,8	0,8	2,2*	1,9	3,8*	2,3	0,0	0,2	0,5*	0,7	1,8*	1,6	3,3*	1,9
SCORE (riesgo de mortalidad coronaria a 10 años, basado en colesterol total, en %)			0,2	0,2	0,7	0,5	1,6*	1,7	3,7*	2,7	0,1	0,1	0,4	0,4	1,3*	1,3	3,3*	2,4
SCORE (riesgo de mortalidad cardiovascular no coronaria a 10 años, basado en colesterol total, en %)			0,1	0,0	0,3	0,2	0,9*	0,7	2,9*	1,7	0,0	0,0	0,2	0,1	0,7*	0,5	2,3*	1,7

Entre los sujetos con riesgo cardiovascular elevado (RCE) calculado por todas las tablas, existe un mayor número de diagnosticados de SM según criterios IDF ( $p < 0,001$ ) y *ATPIII* modificados - *AHA/NHLBI* - ( $p \leq 0,001$ , no se muestran los resultados para *AHA/NHLBI*), frente a los que tienen riesgo bajo (figura 7). Asimismo, el riesgo cardiovascular elevado según la tabla de *Framingham* modificada, es el que mejor

correlaciona con el diagnóstico de SM por criterios *IDF* y *AHA/NHLBI* en todas las edades ( $p < 0,01$ ). En el resto de tablas de riesgo cardiovascular no siempre existe correlación entre diagnóstico de RCE y SM en todas las edades (tablas XVII y XVIII). Así, la tabla de riesgo de *ATPIII/NCEP* obtiene buena correlación con SM según *IDF*, excepto en el grupo de edad comprendido entre los 55 y 64 años ( $p < 0,01$  para sujetos entre los 45 y 54 años y  $p < 0,05$  para sujetos menores de 45 años y mayores de 64 años). El RCE según la tabla *SCORE* se relaciona con SM según *IDF* sólo en sujetos mayores de 64 años, aunque es posible que exista RCE (*SCORE*  $> 5$  %) en sujetos con SM de menor edad (55-64 años,  $p = 0,056$ ). Respecto a la correlación RCE – SM según criterios *ATPIII* modificados, sólo parece ser adecuada en todas las edades para la tabla de *Framingham*, aunque la tabla *ATPIII/NCEP* demuestra correlación ( $p < 0,01$ ) en menores de 55 años. También el diagnóstico de SM según criterios *AHA/NHLBI* está directamente relacionado con un cardiovascular  $\geq 3$  % según *SCORE* en mayores de 64 años.



**Figura 7. Número de varones y mujeres (en porcentaje) con SM según IDF, según grupo de riesgo cardiovascular a 10 años.** RCE: riesgo coronario elevado, definido en recuadro a la izquierda del gráfico.  $p < 0,001$  tanto en varones como en mujeres y para todos los riesgos cardiovasculares calculados (test de la Chi-cuadrado;  $\chi^2$ ) **ch**: enfermedad coronaria, **cv**: enfermedad cardiovascular.

**Tabla XXVII. Sujetos con riesgo cardiovascular elevado a 10 años de la población de Segovia según edad y diagnóstico de SM con criterios IDF. (\*) p < 0,05 (+) p < 0,01 (ˆ) p = 0,056. ch: enfermedad coronaria, cv: enfermedad cardiovascular.**

			Grupo de edad (años)																
			<=44				>44-54				>54-64				>64				
			IDF																
			SI		NO		SI		NO		SI		NO		SI		NO		
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Riesgo de cv ≥ 10 % a 10 años, según ATP III			No	16	8,6	171	91,4	25	13,7	157	86,3	32	28,1	82	71,9	38	34,9	71	65,1
			Si	4(*)	28,6	10	71,4	13(+)	40,6	19	59,4	14	32,6	29	67,4	61 (*)	47,7	67	52,3
Riesgo de ch ≥ 10 % a 10 años según colesterol total (Framinghan modificado)			No	17	8,7	178	91,3	16	8,9	163	91,1	20	20,6	77	79,4	20	21,1	75	78,9
			Si	3(+)	50,0	3	50,0	22(+)	62,9	13	37,1	26 (+)	43,3	34	56,7	79 (+)	55,6	63	44,4
DM tipo 2	No	UKPDS (riesgo ch ≥ 20 %)	No	18	9,3	176	90,7	33	16,0	173	84,0	30	23,4	97	75,8	38	28,6	94	70,7
			Si	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	6(*)	54,5	5	45,5	25 (*)	45,5	30	54,5
	Si	UKPDS (riesgo ch ≥ 20 %)	No	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	100,0	0	0,0	6	100, 0	0	0,0
			Si	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	1	33,3	2	66,7	13	65,0	7	35,0
Riesgo de CV fatal ≥ 3 % según colesterol total (SCORE)			No	20	10,0	180	90,0	38	17,8	175	82,2	35	27,6	92	72,4	12	24,5	37	75,5
			Si	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	11	36,7	19	63,3	86 (+)	46,2	100	53,8
Riesgo de CV fatal ≥ 5 % según colesterol total (SCORE)			No	20	10,0	180	90,0	38	17,8	176	82,2	40	27,4	106	72,6	40	33,6	79	66,4
			Si	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	6(*)	54,5	5	45,5	58 (*)	50,0	58	50,0
Riesgo de CH fatal ≥ 2 % según colesterol total (SCORE)			No	20	10,0	180	90,0	38	17,9	174	82,1	36	28,3	91	71,7	26	32,5	54	67,5
			Si	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	100,0	10	33,3	20	66,7	72 (*)	46,5	83	53,5



**Tabla XXVIII. Sujetos con riesgo cardiovascular elevado a 10 años de la población de Segovia según edad y diagnóstico de SM con criterios ATPIII modificados. (\*)  $p < 0,05$  (+)  $p < 0,01$  (°)  $p = 0,056$ . **ch:** enfermedad coronaria, **cv:** enfermedad cardiovascular.**

			Grupo de edad (años)																
			<=44				>44-54				>54-64				>64				
			AHA/NHLBI																
			SI		NO		SI		NO		SI		NO		SI		NO		
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Riesgo de cv ≥ 10 % a 10 años, según ATP III			N o	1 1	5,9	17 6	94, 1	2 1	11,5	16 1	88,5	2 3	20, 2	91	79, 8	3 1	28,4	78	71 6
			Si	4 (+ )	28, 6	10	71, 4	1 0 (+ )	31,3	22	68,8	1 0	23, 3	33	76, 7	4 3	33,6	85	66, 4
Riesgo de ch ≥ 10 % a 10 años según colesterol total (Framingham modificado)			N o	1 2	6,2	18 3	93, 8	1 3	7,3	16 6	92,7	1 2	12, 4	85	87, 6	1 3	13,7	82	86, 3
			Si	3 (+ )	50, 0	3	50, 0	1 8 (+ )	51,4	17	48,6	2 1 (+ )	35, 0	39	65, 0	6 1 (+ )	43,0	81	57, 0
DM tip o 2	N o	UKPD S (riesg o ch ≥ 20 %)	N o	1 3	6,7	18 1	93, 3	2 6	12,6	18 0	87,4	1 9	14, 8	10 8	84, 4	2 4	18,0	10 8	81, 2
			Si	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	4	36, 4	7	63, 6	1 7	30,9	38	69, 1
	Si	UKPD S (riesg o ch ≥ 20 %)	N o	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	50, 0	1	50, 0	6	100, 0	0	0,0
			Si	0	0,0	0	0,0	1	100, 0	0	0,0	1	33, 3	2	66, 7	1 2	60,0	8	40, 0
Riesgo de CV fatal ≥ 3 % según colesterol total (SCORE)			N o	1 5	7,5	18 5	92, 5	3 1	14,6	18 2	85,4	2 4	18, 9	10 3	81, 1	7	14,3	42	85, 7
			Si	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100, 0	9	30, 0	21	70, 0	6 6 (+ )	35,5	12 0	64, 5
Riesgo de CV fatal ≥ 5 % según colesterol total (SCORE)			N o	1 5	7,5	18 5	92, 5	3 1	14,5	18 3	85,5	3 0	20, 5	11 6	79, 5	3 1	26,1	88	73, 9
			Si	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	27, 3	8	72, 7	4 2	36,2	74	63, 8
Riesgo de CH fatal ≥ 2 % según colesterol total (SCORE)			N o	1 5	7,5	18 5	92, 5	3 1	14,6	18 1	85,4	2 5	19, 7	10 2	80, 3	1 9	23,8	61	76, 3
			Si	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	100, 0	8	26, 7	22	73, 3	5 4	34,8	10 1	65, 2

#### **4.10.4 Síndrome Metabólico y sus componentes, obesidad, resistencia a la insulina y riesgo cardiovascular elevado a 10 años, según diferentes tablas.**

El SM definido por criterios *IDF* y *ATPIII* modificados se asocia a un riesgo cardiovascular igual o superior al 10 % (*IDF*: 45,3 % vs. 20,6 %,  $p < 0,001$ ; *AHA/NHLBI*: 43,8 % vs. 22,9 %,  $p < 0,0091$ ), calculado con la tabla *ATPIII/NCEP* (tabla XXIX), manteniéndose esta relación al diferenciar por sexos ( $p < 0,001$ ). Entre los sujetos con PC elevado según *IDF*, también hay un riesgo cardiovascular más alto (29,2 % vs. 20,2 % de los sujetos que no cumplen el criterio,  $p = 0,003$ )  $p = 0,008$  en varones;  $p = 0,007$  en mujeres) y el de hipertrigliceridemia ( $p = 0,029$  –varones- y  $p < 0,001$  –mujeres-), así como obesidad de grado I ( $p < 0,05$ ) y  $RI \geq 3,8$  por el método HOMA ( $p = 0,032$  –varones- y  $p < 0,001$  –mujeres-). El número de sujetos con riesgo cardiovascular calculado elevado ( $\geq 10$  %) se incrementa con la edad ( $p < 0,001$ ), especialmente a partir de los 65 años, y es superior entre los varones (48,2 % frente a 6,7 % de mujeres,  $p < 0,001$ ).

Entre los varones y mujeres con riesgo coronario igual o superior al 10 % ( $p < 0,001$ ) calculado con la tabla de *Framingham* modificada por Wilson et al, encontramos un mayor número que cumplen criterios *IDF* y *AHA/NHLBI* (tablas XXXI y XXXII). Existe un número más alto de varones y mujeres con riesgo coronario elevado entre los que cumplen el criterio del PC de *IDF* y el de hipertrigliceridemia ( $p < 0,001$ ), así como entre aquellos con obesidad de grado I ( $p < 0,05$ ) y  $RI \geq 3,8$  medida por el método HOMA ( $p < 0,001$ ). El número de sujetos con riesgo coronario elevado se incrementa con la edad ( $p < 0,001$ ), especialmente a partir de los 65 años, y entre los varones (46,1 % frente a un 16,8 % de mujeres;  $p < 0,001$ ).

**Tabla XXIX. Síndrome Metabólico y sus componentes, obesidad y resistencia a la insulina frente a un riesgo cardiovascular elevado a 10 años (igual o superior al 10 %), calculado con la tabla de la ATPIII/NCEP.** IMC: índice de masa corporal según grupos de la SEEDO. TG: triglicéridos. PC: perímetro de cintura. ATPIII/NCEP: Escala de riesgo cardiovascular derivada de Framingham del National Cholesterol Educational Pannel. Análisis de varianza, (+) Grupo de edad: es mayoritario el número de sujetos con riesgo menor del 10 % en los grupos de menos de 55 y 65 años respectivamente ( $p < 0,05$ ), mientras que de forma inversa, existe una mayoría significativa de sujetos mayores de 64 años con riesgo cardiovascular igual o superior al 10 % ( $p < 0,05$ ). (\*) Grupos según IMC: al realizar el análisis de varianza, entre los sujetos con peso normal existe mayoría con riesgo cardiovascular inferior al 10 % a 10 años ( $p < 0,05$ ). De forma contraria, existe mayoría de sujetos con riesgo cardiovascular superior al 10 % entre los incluidos en el grupo de obesidad grado I ( $p < 0,05$ ) respecto a los otros grados.

		Riesgo cardiovascular a 10 años ≥ 10 % según ATPIII/NCEP				
		NO		SI		
		n	%	n	%	
Sexo	Varón	217	51,8	202	48,2	< 0,001
	Mujer	449	93,3	32	6,7	
Grupos de edad (años)	≤44	203(+)	93,5	14	6,5	< 0,001 (+)
	>44-54	202(+)	86,3	32	13,7	
	>54-64	132	75,4	43	24,6	
	>64	129	47,1	145(+)	52,9	
Grupos según IMC (kg/m2)	Normal	222	80,1(ˆ)	55	19,9	0,001 (ˆ)
	Sobrepeso	232	74,1	81	25,9	
	Obesidad I	166	65,4	88	34,6(ˆ)	
	Obesidad II	34	79,1	9	20,9	
AHA/NHLBI	SI	86	56,2	67	43,8	< 0,001
	NO	506	77,1	150	22,9	
IDF	SI	111	54,7	92	45,3	< 0,001
	NO	481	79,4	125	20,6	
TG (mg/dl) ≥150	NO	514	78,7	139	21,3	< 0,001
	SI	152	61,5	95	38,5	
PC	NO	253	79,8	64	20,2	0,003

♂ $\geq 94$ cm	SI	413	70,8	170	29,2	
♀ $\geq 80$ cm						
HOMA	$\geq 3,8$	120	60,3	79	39,7	< 0,001
	<3,8	482	77,6	139	22,4	

**Tabla XXX. Síndrome Metabólico y resistencia a la insulina frente a un riesgo cardiovascular elevado a 10 años (igual o superior al 10 %), calculado con la tabla de la ATPIII/NCEP, por sexos.** IMC: índice de masa corporal. Estratificado según SEEDO. TG: triglicéridos. PC: perímetro de cintura. ATPIII/NCEP: Escala de riesgo cardiovascular derivada de Framingham del National Cholesterol Educational Pannel. Análisis de varianza: (+) Grupo de edad: son más los varones de menos de 45 años y los de 45 a 54 años con riesgo cardiovascular reducido ( $p < 0,05$ ) frente a los mayores de 64 años ( $p < 0,05$ ), sin que exista diferencia en el número de varones de 55 a 64 años en uno u otro grupo. El grupo de mujeres con riesgo cardiovascular menor del 10 % es mayoritario hasta los 64 años ( $p < 0,05$ ). A partir de esa edad, el número de mujeres con riesgo cardiovascular elevado es superior (19,9 %,  $p < 0,05$ ) (\*) Grupos según IMC: se mantienen para cada sexo los mismos resultados que en el conjunto de la muestra, es decir, entre los sujetos con peso normal existe mayoría con riesgo cardiovascular inferior al 10 % a 10 años ( $p < 0,05$ ). De forma contraria, el riesgo cardiovascular es más elevado entre los incluidos en el grupo de obesidad grado I ( $p < 0,05$ ).

		Varón				Mujer				p ♂ / ♀
		Riesgo cardiovascular a 10 años ≥ 10 % según ATPIII/NCEP								
		NO		SI		NO		SI		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Grupo de edad (años)	≤44	96(+)	88,1	13	11,9	107(+)	99,1	1	0,9	< 0,001 / < 0,001 (+)
	>44-54	79(+)	71,2	32	28,8	123	100,0	0	0,0	
	>54-64	30	42,3	41	57,7	102(+)	98,1	2	1,9	
	>64	12	9,4	116(+)	90,6	117	80,1	29(+)	19,9	
Grupo según IMC (kg/m2)	Normal	73(*)	58,9	51	41,1	149(*)	97,4	4	2,6	0,071 / 0,011 (*)
	Sobrepeso	80	52,6	72	47,4	152	94,4	9	5,6	
	Obesidad grado I	54	42,5	73(*)	57,5	112	88,2	15(*)	11,8	
	Obesidad grado II	4	44,4	5	55,6	30	88,2	4	11,8	
AHA/NHLBI	SI	16	25,4	47	74,6	70	77,8	20	22,2	< 0,001 / < 0,001
	NO	172	55,3	139	44,7	334	96,8	11	3,2	
IDF	SI	23	25,3	68	74,7	88	78,6	24	21,4	< 0,001 / < 0,001

	NO	165	58,3	118	41,7	316	97,8	7	2,2	
TG (mg/dl) ≥150	SI	63	44,4	79	55,6	89	84,8	16	15,2	0,029 / < 0,001
	NO	154	55,6	123	44,4	360	95,7	16	4,3	
PC ♂ ≥ 94 cm ♀ ≥ 80 cm	SI	133	47,2	149	52,8	361	91,9	32	8,1	0,008 / 0,007
	NO	80	61,1	51	38,9	82	100,0	0	0,0	
HOMA	≥ 3,8	43	41,3	61	58,7	77	81,1	18	18,9	0,032 / < 0,001
	< 3,8	146	53,7	126	46,3	336	96,3	13	3,7	

**Tabla XXXI. Síndrome Metabólico y resistencia a la insulina frente a un riesgo coronario elevado a 10 años (igual o mayor 10 %), calculado con la tabla de Framingham para colesterol total.** IMC: índice de masa corporal. Estratificado según SEEDO. TG: triglicéridos. PC: perímetro de cintura. Análisis de varianza: (+) Grupo de edad: es mayoritario el número de sujetos con riesgo cardiovascular menor del 10 % en los grupos de menos de 55 y 65 años respectivamente (97,2 % y 84,6 % respectivamente,  $p < 0,05$ ), mientras que de forma inversa, existe una mayoría de sujetos mayores de 64 años con riesgo cardiovascular igual o superior al 10 % (61,7 %,  $p < 0,05$ ). (\*) Grupos según IMC: entre los sujetos con peso normal existe mayoría con riesgo cardiovascular inferior al 10 % a 10 años (81,2 %,  $p < 0,05$ ). De forma contraria, el grupo de sujetos con riesgo cardiovascular igual o superior al 10 % entre los incluidos en el grupo de obesidad grado I es más numeroso que en los otros (44,1 %,  $p < 0,05$ ).

		Riesgo coronario a 10 años ≥ 10 % según Framingham (colesterol total)				
		NO		SI		
		n	%	n	%	
Sexo	Varón	226	53,9	193	46,1	< 0,001
	Mujer	400	83,2	81	16,8	
Grupos de edad (años)	<=44	211	97,2	6	2,8	< 0,001 (+)
	>44-54	198	84,6	36	15,4	
	>54-64	112	64,0	63	36,0	
	>64	105	38,3	169	61,7	
Grupos según IMC (kg/m2)	Normal	225(*)	81,2	52	18,8	0,001 (*)
	Sobrepeso	223	71,2	90	28,8	
	Obesidad grado I	142	55,9	112(*)	44,1	
	Obesidad grado II	25	58,1	18	41,9	
AHA/NHLBI	SI	50	32,7	103	67,3	< 0,001
	NO	516	78,7	140	21,3	

IDF	SI	73	36,0	130	64,0	< 0,001
	NO	493	81,4	113	18,6	
TG (mg/dl) ≥150	NO	500	76,6	153	23,4	< 0,001
	SI	126	51,0	121	49,0	
PC ♂ ≥ 94 cm ♀ ≥ 80 cm	NO	260	82,0	57	18,0	< 0,001
	SI	366	62,8	217	37,2	
HOMA	≥ 3,8	102	51,3	97	48,7	< 0,001
	<3,8	476	76,7	145	23,3	

**Tabla XXXII. Síndrome Metabólico y resistencia a la insulina frente a un riesgo coronario del 10 % a 10 años, calculado con la tabla de Framingham para colesterol total, por sexos.** IMC: índice de masa corporal. Estratificado según SEEDO. TG: triglicéridos. PC: perímetro de cintura. Análisis de varianza: (+) Grupo de edad: los varones de menos de 45 años y de 44 a 54 años tienen menor riesgo cardiovascular y los mayores de 54 años mayor riesgo. Entre las mujeres, el riesgo cardiovascular calculado es mayoritariamente menor del 10 % hasta los 64 años, incrementándose el número de mujeres con riesgo mayor de 10 % a partir de esa edad (39,0 %,  $p < 0,05$ ). (\*) Grupos según IMC: entre los varones y mujeres con peso normal existe una mayoría con riesgo cardiovascular inferior al 10 % a 10 años ( $p < 0,05$ ). De forma contraria, existe un grupo numeroso de sujetos con riesgo cardiovascular superior al 10 % entre los incluidos en el grupo de obesidad grado I (mujeres 59,1 %,  $p < 0,05$ ; varones 29,1 %,  $p < 0,05$ ).

		Riesgo coronario a 10 años ≥ 10 % según Framingham (colesterol total)								p ♂ / ♀
		Varón				Mujer				
		NO		SI		NO		SI		
n	%	n	%	n	%	n	%			
Grupo de edad (años)	≤44	103	94,5	6	5,5	108	100,0	0	0,0	< 0,001 / < 0,001 (+)
	>44-54	78(+)	70,3	33	29,7	120(+)	97,6	3	2,4	
	>54-64	29	40,8	42(+)	59,2	83	79,8	21	20,2	
	>64	16	12,5	112(+)	87,5	89	61,0	57(+)	39,0	
Grupo según IMC (kg/m2)	Normal	80 (*)	64,5	44	35,5	145 (*)	94,8	8	5,2	0,001 / < 0,001 (*)
	Sobrepeso	85	55,9	67	44,1	138	85,7	23	14,3	
	Obesidad grado I	52	40,9	75 (*)	59,1	90	70,9	37 (*)	29,1	
	Obesidad grado II	3	33,3	6	66,7	22	64,7	12	35,3	
AHA/NHLBI	SI	10	15,9	53	84,1	40	44,4	50	55,6	< 0,001 / < 0,001
	NO	192	61,7	119	38,3	324	93,9	21	6,1	
IDF	SI	16	17,6	75	82,4	57	50,9	55	49,1	< 0,001 / < 0,001

	NO	186	65,7	97	34,3	307	95,0	16	5,0	
TG (mg/dl) ≥150	SI	57	40,1	85	59,9	69	65,7	36	34,3	< 0,001 / < 0,001
	NO	169	61,0	108	39,0	331	88,0	45	12,0	
PC ♂ ≥ 94 cm ♀ ≥ 80 cm	SI	131	46,5	151	53,5	312	79,4	81	20,6	< 0,001 / < 0,001
	NO	91	69,5	40	30,5	82	100,0	0	0,0	
HOMA	≥ 3,8	40	38,5	64	61,5	62	65,3	33	34,7	< 0,001 / < 0,001
	< 3,8	164	60,3	108	39,7	312	89,4	37	10,6	

El SM definido por criterios *IDF* y *AHA/NHLBI* es más frecuente entre los sujetos con riesgo de mortalidad cardiovascular igual o superior al 3 y 5 % ( $p < 0,001$ ) calculado con la tabla *SCORE* (tablas XXXIII y XXXV). Con riesgo de mortalidad cardiovascular igual o superior al 3 % y diferenciando por sexos (tabla XXXIV), se mantiene esta relación: varones (*IDF*: 54,9 % vs. 28,7 %,  $p < 0,001$ ; *AHA/NHLBI*: 54,0 vs. 31,3 %,  $p = 0,001$ ) y mujeres (*IDF*: 42,3 % vs. 12,1 %,  $p < 0,001$ ; *AHA/NHLBI* 46,1 % vs. 13,1 %,  $p < 0,001$ ). Igualmente, existe un mayor número de varones y mujeres con riesgo de mortalidad cardiovascular elevada ( $\geq 3$  %) entre los que cumplen el criterio del PC de *IDF* ( $p < 0,001$ ), o tienen  $RI \geq 3,8$  medida por el método HOMA ( $p = 0,006$  –varones- y  $p < 0,001$  –mujeres-), mientras que sólo las mujeres con hipertrigliceridemia ( $p = 0,042$ ) y obesidad de grado I ( $p < 0,05$ ) tienen riesgo de mortalidad calculado alto. El número de sujetos con riesgo cardiovascular elevado (igual o mayor del 3 %) se incrementa con la edad ( $p < 0,001$ ), especialmente a partir de los 65 años: 95,4 % de varones con más de 64 años con riesgo alto frente a 4,6 %,  $p < 0,001$ ; 65,6 % de mujeres con más de 64 años con riesgo alto frente a 34,3 %,  $p < 0,001$ . Cuando el punto de corte es el 5 % (tabla XXXVI), el número de varones y mujeres con riesgo de mortalidad cardiovascular elevada es también mayor entre los que cumplen el criterio del PC de *IDF* ( $p = 0,009$  – varones - /  $p = 0,042$  – mujeres -). Existe tendencia a un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular ( $\geq 5$  %,  $p < 0,001$ ) con la edad tanto en varones como en mujeres, pero este hallazgo precisaría confirmación con una muestra más amplia, ya que no hemos encontrado mujeres por debajo de los 65 años ni varones por debajo de los 55 años con riesgo alto. En varones con edades entre los 55 y 64 años no encontramos tampoco diferente número entre grupos de riesgo. Ni la hipertrigliceridemia ni el HOMA están presentes en mayor medida entre los sujetos con riesgo alto (entre las mujeres con riesgo cardiovascular elevado el criterio de hipertrigliceridemia ronda la significación estadística,  $p = 0,052$ ). Entre las mujeres con

riesgo alto, igual o mayor del 5 %, parece existir tendencia a mayor IMC, sin que en el análisis de varianza encontremos significación en un grupo concreto.

**Tabla XXXIII. Síndrome Metabólico y resistencia a la insulina frente a un riesgo de mortalidad cardiovascular del 3 % a 10 años, calculado con la tabla europea SCORE.** IMC: índice de masa corporal. Estratificado según SEEDO. TG: triglicéridos. PC: perímetro de cintura. Análisis de varianza: (+) Grupo de edad: es mayoritario el número de sujetos con riesgo cardiovascular fatal menor del 3 % en los grupos de menos de 55 y 65 años de edad, respectivamente ( $p < 0,05$ ); de forma inversa, existe una mayoría de sujetos mayores de 64 años con riesgo cardiovascular igual o superior al 3 % (79,2 %,  $p < 0,05$ ). (\*) Grupos según IMC: entre los sujetos con peso normal existe una mayoría con riesgo cardiovascular inferior al 3 % a 10 años (83,2 %,  $p < 0,05$ ). Por el contrario, el grupo de sujetos con riesgo cardiovascular igual o superior al 3 % entre los incluidos en el grupo de obesidad grado I es más numeroso (34,3 %,  $p > 0,05$ ).

		Riesgo de mortalidad cardiovascular a 10 años ≥ 3 % según la tabla SCORE				
		NO		SI		
		n	%	n	%	
Sexo	Varón	243	65,0	131	35,0	< 0,001
	Mujer	348	80,0	87	20,0	
Grupos de edad (años)	≤44	200	100,0	0	0,0	< 0,001 (+)
	>44-54	214	99,5	1	0,5	
	>54-64	128	81,0	30	19,0	
	>64	49	20,8	187	79,2	
Grupos según IMC (kg/m2)	Normal	213	83,2	43	16,8	< 0,001 (*)
	Sobrepeso	201	71,3	81	28,7	
	Obesidad grado I	153	65,7	80	34,3	
	Obesidad grado II	24	64,9	13	35,1	
AHA/NHLBI	SI	77	50,7	75	49,3	< 0,001



	<b>NO</b>	512	78,3	142	21,7	
<b>IDF</b>	<b>SI</b>	105	52,0	97	48,0	< 0,001
	<b>NO</b>	484	80,1	120	19,9	
<b>TG (mg/dl)</b> <b>&gt;150</b>	<b>NO</b>	477	74,8	161	25,2	0,034
	<b>SI</b>	114	66,7	57	33,3	
<b>PC</b> ♂ <b>≥ 94 cm</b> ♀ <b>≥ 80 cm</b>	<b>NO</b>	238	83,2	48	16,8	< 0,001
	<b>SI</b>	353	67,5	170	32,5	
<b>HOMA</b>	<b>≥ 3,8</b>	115	58,7	81	41,3	< 0,001
	<b>&lt;3,8</b>	473	77,8	135	22,2	

**Tabla XXXIV. Síndrome Metabólico y resistencia a la insulina frente a un riesgo de mortalidad cardiovascular del 3 % a 10 años, calculado con la tabla europea SCORE, por sexos.** IMC: índice de masa corporal. Estratificado según SEEDO. TG: triglicéridos. PC: perímetro de cintura. Análisis de varianza: (+) Grupo de edad: los varones de menos de 55 años están mayoritariamente clasificados en la categoría de riesgo cardiovascular bajo ( $p < 0,05$ ), mientras que los mayores de 64 años lo están en la de riesgo alto (95,4 %,  $p < 0,05$ ). Entre las mujeres de menos de 65 años encontramos una mayoría con riesgo cardiovascular bajo ( $p < 0,05$ ) y un numeroso grupo con riesgo alto a partir de esa edad (65,6 %,  $p < 0,05$ ). (\*) Grupos según IMC: no existen diferencias en el riesgo cardiovascular entre grupos. Entre las mujeres con peso normal existe una amplia mayoría con riesgo cardiovascular inferior al 3 % a 10 años (93,0 %,  $p < 0,05$ ). De forma contraria, existe un numeroso grupo de mujeres con riesgo cardiovascular igual o superior al 3 % entre las incluidas en el grupo de obesidad grado I (28,3 %,  $p < 0,05$ ) frente al resto de grupos.

		Riesgo cardiovascular a 10 años ≥ 3 % según la tabla SCORE								p ♂ / ♀
		Varón				Mujer				
		NO		SI		NO		SI		
n	%	n	%	n	%	n	%			
Grupo de edad (años)	≤44	99	100,0	0	0,0	101	100,0	0	0,0	< 0,001 / < 0,001 (+)
	>44-54	103(+)	99,0	1	1,0	111(+)	100,0	0	0,0	
	>54-64	36	57,1	27	42,9	92(+)	96,8	3	3,2	
	>64	5	4,6	103(+)	95,4	44	34,4	84(+)	65,6	
Grupo según IMC (kg/m2)	Normal	80	70,8	33	29,2	133(*)	93,0	10	7,0	0,210 / < 0,001 (*)
	Sobrepeso	88	65,7	46	34,3	113	76,4	35	23,6	
	Obesidad grado I	72	60,0	48	40,0	81	71,7	32(*)	28,3	
	Obesidad grado II	3	42,9	4	57,1	21	70,0	9	30,0	

AHA/NHLBI	SI	29	46,0	34	54,0	48	53,9	41	46,1	0,001 / < 0,001
	NO	213	68,7	97	31,3	299	86,9	45	13,1	
IDF	SI	41	45,1	50	54,9	64	57,7	47	42,3	< 0,001 / < 0,001
	NO	201	71,3	81	28,7	283	87,9	39	12,1	
TG (mg/dl) >150	SI	65	63,7	37	36,3	49	71,0	20	29,0	0,75 / 0,042
	NO	178	65,4	94	34,6	299	81,7	67	18,3	
PC ♂ ≥ 94 cm ♀ ≥ 80 cm	SI	158	61,7	98	38,3	273	76,5	84	23,5	0,040 / < 0,001
	NO	85	72,6	32	27,4	74	97,4	2	2,6	
HOMA	≥ 3,8	56	53,8	48	46,2	59	64,1	33	35,9	0,006 / < 0,001
	< 3,8	184	68,9	83	31,1	289	84,8	52	15,2	

**Tabla XXXV. Síndrome Metabólico y resistencia a la insulina frente a un riesgo de mortalidad cardiovascular del 5 % a 10 años, calculado con la tabla europea SCORE.** IMC: índice de masa corporal. Estratificado según SEEDO. TG: triglicéridos. PC: perímetro de cintura. Análisis de varianza: (+) Grupo de edad: es mayoritario el número de sujetos con riesgo menor del 5 % en el grupo de menos de 65 años ( $p < 0,05$ ), mientras que de forma inversa, existe una mayoría de sujetos mayores de 64 años con riesgo cardiovascular fatal superior al 5 % ( $p < 0,05$ ). (\*) Grupos según IMC: entre los sujetos con peso normal existe una mayoría con riesgo cardiovascular inferior al 5 % a 10 años ( $p < 0,05$ ). De forma contraria, existe un número elevado de sujetos con riesgo cardiovascular superior al 5 % entre los incluidos en el grupo de obesidad grado I frente al resto de grupos ( $p < 0,05$ ).

		Riesgo de mortalidad cardiovascular a 10 años del 5 % según la tabla SCORE				
		NO		SI		
		n	%	n	%	
Sexo	Varón	284	75,9	90	24,1	< 0,001
	Mujer	398	91,5	37	8,5	
Grupos de edad (años)	<=44	200	100,0	0	0,0	< 0,001 (+)
	>44-54	215	100,0	0	0,0	
	>54-64	147	93,0	11	7,0	
	>64	120	50,8	116	49,2	
Grupos según IMC (kg/m2)	Normal	231	90,2	25	9,8	0,001 (*)
	Sobrepeso	241	85,5	41	14,5	
	Obesidad grado I	181	77,7	52	22,3	
	Obesidad grado II	28	75,7	9	24,3	
AHA/NHLBI	SI	107	70,4	45	29,6	< 0,001
	NO	572	87,5	82	12,5	

IDF	SI	138	68,3	64	31,7	< 0,001
	NO	541	89,6	63	10,4	
TG (mg/dl) >150	NO	549	86,1	89	13,9	0,008
	SI	133	77,8	38	22,2	
PC ♂ ≥ 94 cm ♀ ≥ 80 cm	NO	260	90,9	26	9,1	< 0,001
	SI	422	80,7	101	19,3	
HOMA	≥ 3,8	150	76,5	46	23,5	0,001
	<3,8	528	86,8	80	13,2	

**Tabla XXVI. Síndrome Metabólico y resistencia a la insulina frente a un riesgo de mortalidad cardiovascular  $\geq 5\%$  a 10 años, calculado con la tabla europea SCORE, por sexos.** IMC: índice de masa corporal. Estratificado según SEEDO. TG: triglicéridos. PC: perímetro de cintura. (+) Grupo de edad: en el análisis de varianza, los varones de más de 65 años están incluidos en su mayoría en la categoría de riesgo cardiovascular alto ( $p < 0,05$ ), mientras que no parece existir mayor número de mujeres con riesgo cardiovascular elevado en ninguna de las categorías de edad ( $p > 0,05$ ). (\*) Grupos según IMC: al realizar el análisis de varianza, no existen diferencias entre el número de varones clasificados en cada grupo. Entre las mujeres con peso normal existe una amplia mayoría con riesgo cardiovascular inferior al  $5\%$  a 10 años ( $93,0\%$ ,  $p < 0,05$ ). De forma contraria, existe una mayoría de mujeres con riesgo cardiovascular igual o superior al  $3\%$  entre las incluidas en el grupo de obesidad grado I ( $28,3\%$ ,  $p < 0,05$ ).

		Riesgo cardiovascular a 10 años ≥ 5 % según la tabla SCORE								p ♂ / ♀
		Varón				Mujer				
		NO		SI		NO		SI		
n	%	n	%	n	%	n	%			
Grupo de edad (años)	≤44	99	100,0	0	0,0	101	100,0	0	0,0	< 0,001 / < 0,001 (+)
	>44-54	104	100,0	0	0,0	111	100,0	0	0,0	
	>54-64	52	82,5	11	17,5	95	100,0	0	0,0	
	>64	29	26,9	79	73,1	91	71,1	37	28,9	
Grupo según IMC (kg/m2)	Normal	90	79,6	23	20,4	141	98,6	2	1,4	0,055 / 0,001 (*)
	Sobrepeso	108	80,6	26	19,4	133	89,9	15	10,1	
	Obesidad grado I	82	68,3	38	31,7	99	87,6	14	12,4	
	Obesidad grado II	4	57,1	3	42,9	24	80,0	6	20,0	
AHA/NHLBI	SI	37	58,7	26	41,3	70	78,7	19	21,3	< 0,001 / < 0,001
	NO	246	79,4	64	20,6	326	94,8	18	5,2	

<b>IDF</b>	<b>SI</b>	50	54,9	41	45,1	88	79,3	23	20,7	< 0,001 / < 0,001
	<b>NO</b>	233	82,6	49	17,4	308	95,7	14	4,3	
<b>TG (mg/dl)</b> <b>&gt;150</b>	<b>SI</b>	74	72,5	28	27,5	59	85,5	10	14,5	0,35 / 0,052
	<b>NO</b>	210	77,2	62	22,8	339	92,6	27	7,4	
<b>PC</b> ♂ $\geq 94$ cm ♀ $\geq 80$ cm	<b>SI</b>	185	72,3	71	27,7	322	90,2	35	9,8	0,009 / 0,042
	<b>NO</b>	99	84,6	18	15,4	74	97,4	2	2,6	
<b>HOMA</b>	<b><math>\geq 3,8</math></b>	72	69,2	32	30,8	78	84,8	14	15,2	0,068 / < 0,852
	<b>&lt; 3,8</b>	209	78,3	58	21,7	319	93,5	22	6,5	

Existe un mayor número de varones y mujeres con riesgo de mortalidad coronaria (MCH) elevada (igual o mayor del 2 %) que cumplen el criterio del PC de *IDF* ( $p = 0,028$  para varones y  $p = 0,004$  para mujeres) o que tienen  $RI \geq 3,8$  medida por el método HOMA ( $p = 0,005$  –varones- y  $p < 0,001$  –mujeres-), mientras que sólo entre las mujeres con riesgo de MCH elevada existe tendencia a un mayor índice de masa corporal ( $p < 0,001$ ) no confirmado para ningún grupo de edad concreto en el análisis de la varianza (tabla XXXVIII). El número de sujetos con riesgo cardiovascular elevado (igual o mayor del 2 %) muestra tendencia a incrementarse con la edad ( $p < 0,001$ ), sin que sea mayor en un grupo concreto en el análisis de varianza (tabla XXXVII).

**Tabla XXXVII. Síndrome Metabólico y resistencia a la insulina frente a un riesgo de mortalidad coronaria del 2 % a 10 años, calculado con la tabla europea SCORE.** IMC: índice de masa corporal. Estratificado según SEEDO. TG: triglicéridos. PC: perímetro de cintura. Análisis de varianza: (+) Grupo de edad: es mayoritario el número de sujetos con riesgo coronario fatal menor del 2 % en el grupo de menos de 55 años ( $p < 0,05$ ), mientras que de forma inversa, existe una mayoría significativa de sujetos mayores de 64 años con riesgo coronario fatal superior al 2 %. (\*) Grupos según IMC: entre los sujetos no obesos existe mayoría con riesgo cardiovascular inferior al 2 % a 10 años ( $p < 0,05$ ). De forma contraria, existe un número de sujetos con riesgo coronario fatal superior al 2 % más elevado entre los incluidos en el grupo de obesidad grado I, respecto a otros grupos. No existen diferencias en el riesgo cardiovascular en los sujetos con sobrepeso ni con obesidad grado II ( $p > 0,05$ ).

		Riesgo de mortalidad coronaria a 10 años ≥ 2 % según la tabla SCORE				
		NO		SI		
		n	%	n	%	χ <sub>2</sub>
Sexo	Varón	241	64,4	133	35,6	< 0,001
	Mujer	381	87,6	54	12,4	
Grupos de edad (años)	≤44	200	100,0	0	0,0	< 0,001 (+)
	>44-54	213	99,1	2	0,9	
	>54-64	128	81,0	30	19,0	
	>64	81	34,3	155	65,7	
Grupos según IMC (kg/m2)	Normal	218	85,2	38	14,8	< 0,001 (*)
	Sobrepeso	217	77,0	65	23,0	
	Obesidad grado I	161	69,1	72	30,9	
	Obesidad grado II	26	70,3	11	29,7	
AHA/NHLBI	SI	90	59,2	62	40,8	< 0,001

	NO	529	80,9	125	19,1	
IDF	SI	120	59,4	82	40,6	< 0,001
	NO	499	82,6	105	17,4	
TG (mg/dl) >150	NO	500	78,4	138	21,6	0,053
	SI	122	71,3	49	28,7	
PC ♂ ≥ 94 cm ♀ ≥ 80 cm	NO	242	84,6	44	15,4	< 0,001
	SI	380	72,7	143	27,3	
HOMA	≥ 3,8	125	63,8	71	36,2	< 0,001
	<3,8	493	81,1	115	18,9	

**Tabla XXXVIII. Síndrome Metabólico y resistencia a la insulina frente a un riesgo de mortalidad coronaria del 2 % a 10 años, calculado con la tabla europea SCORE, por sexos.** IMC: índice de masa corporal. Estratificado según SEEDO. TG: triglicéridos. PC: perímetro de cintura. Análisis de varianza: (+) Grupo de edad: es mayoritario el número de varones con riesgo coronario fatal menor del 2 % en el grupo de menos de 55 años y en el de mujeres de menos de 65 años ( $p < 0,05$ ). Es más numeroso el número de varones y mujeres mayores de 64 años con riesgo coronario fatal superior al 2 % (94,4 % de varones y 41,4 % de mujeres,  $p < 0,05$ ). (\*) Grupos según IMC: es más numeroso el número de mujeres con peso normal y riesgo coronario menor del 2 % ( $p < 0,05$ ). De forma contraria, entre las mujeres con obesidad grado I, el riesgo coronario fatal superior al 2 % es más frecuente (19,5 %,  $p < 0,05$ ). No existen diferencias en el número de sujetos con sobrepeso o con obesidad grado II ( $p > 0,05$ ).

		Riesgo de mortalidad coronaria a 10 años ≥ 2 % según la tabla SCORE								
		Varón				Mujer				
		NO		SI		NO		SI		
n	%	n	%	n	%	n	%	p ♂ / ♀		
Grupo de edad (años)	≤44	99	100,0	0	0,0	101	100,0	0	0,0	< 0,001 / < 0,001 (+)
	>44-54	102	98,1	2	1,9	111	100,0	0	0,0	
	>54-64	34	54,0	29	46,0	94	98,9	1	1,1	
	>64	6	5,6	102	94,4	75	58,6	53	41,4	
Grupo según IMC (kg/m2)	Normal	79	69,9	34	30,1	139	97,2	4	2,8	0,16 /< 0,001 (*)
	Sobrepeso	89	66,4	45	33,6	128	86,5	20	13,5	
	Obesidad grado I	70	58,3	50	41,7	91	80,5	22	19,5	
	Obesidad grado II	3	42,9	4	57,1	23	76,7	7	23,3	
AHA/NHLBI	SI	29	46,0	34	54,0	61	68,5	28	31,5	0,001 / < 0,001

	NO	211	68,1	99	31,9	318	92,4	26	7,6	
IDF	SI	41	45,1	50	54,9	79	71,2	32	28,8	< 0,001 / < 0,001
	NO	199	70,6	83	29,4	300	93,2	22	6,8	
TG (mg/dl) >150	SI	65	63,7	37	36,3	57	82,6	12	17,4	0,86 / 0,172
	NO	176	64,7	96	35,3	324	88,5	42	11,5	
PC ♂ ≥ 94 cm ♀ ≥ 80 cm	SI	156	60,9	100	39,1	305	85,4	52	14,6	0,028 / 0,004
	NO	85	72,6	32	27,4	74	97,4	2	2,6	
HOMA	≥ 3,8	55	52,9	49	47,1	70	76,1	22	23,9	0,005 / < 0,001
	< 3,8	183	68,5	84	31,5	310	90,9	31	9,1	

**Tabla XXXIX. Síndrome Metabólico y resistencia a la insulina frente a un riesgo coronario del 20 % a 10 años, calculado con la tabla UKPDS en toda la muestra, por sexos.** IMC: índice de masa corporal. Estratificado según SEEDO. TG: triglicéridos. PC: perímetro de cintura. Análisis de varianza: (+) Grupo de edad: es mayoritario el número de varones con riesgo coronario fatal menor del 2 % en el grupo de menos de 55 años ( $p < 0,05$ ). Es numeroso el número de varones y mujeres mayores de 64 años con riesgo coronario fatal superior al 2 % (64,9 % de varones y 10,3 % de mujeres,  $p < 0,05$ ) respecto a los de menor edad. (\*) Grupos según IMC: es más numeroso el número de varones con peso normal y riesgo coronario menor del 2 % ( $p < 0,05$ ). De forma contraria, entre los varones con obesidad grado I, el riesgo coronario fatal superior al 2 % es más frecuente (33,6 %,  $p < 0,05$ ) que en el resto de edades. No existen diferencias en el número de sujetos con sobrepeso o con obesidad grado II ( $p > 0,05$ ) ni para las mujeres en sus distintas categorías de peso.

		Riesgo coronario a 10 años ≥ 20 % según UKPDS								p ♂ / ♀
		Varón				Mujer				
		NO		SI		NO		SI		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Grupo de edad (años)	≤44	97	100,0	0	0,0	97	100,0	0	0,0	< 0,001 / < 0,001 (+)
	>44-54	98	99,0	1	1,0	108	100,0	0	0,0	
	>54-64	44	77,2	13	22,8	86	98,9	1	1,1	
	>64	34	35,1	63	64,9	105	89,7	12	10,3	
Grupo según IMC (kg/m2)	Normal	93	88,6	12	11,4	138	98,6	2	1,4	0,001 /0,11 (*)
	Sobrepeso	104	80,0	26	20,0	134	97,8	3	2,2	
	Obesidad grado I	73	66,4	37	33,6	102	94,4	6	5,6	
	Obesidad grado II	3	60,0	2	40,0	21	91,3	2	8,7	
AHA/NHLBI	SI	26	52,0	24	48,0	63	85,1	11	14,9	< 0,001 / < 0,001
	NO	247	82,3	53	17,7	331	99,4	2	0,6	

IDF	SI	43	55,1	35	44,9	84	88,4	11	11,6	< 0,001 / < 0,001
	NO	230	84,6	42	15,4	310	99,4	2	0,6	
TG (mg/dl) >150	SI	66	74,2	23	25,8	55	91,7	5	8,3	0,31 / 0,014
	NO	207	79,3	54	20,7	341	97,7	8	2,3	
PC ♂ ≥ 94 cm ♀ ≥ 80 cm	SI	176	73,6	63	26,4	321	96,1	13	3,9	0,004 / 0,087
	NO	97	87,4	14	12,6	73	100,0	0	0,0	
HOMA	≥ 3,8	58	65,2	31	34,8	69	87,3	10	12,7	0,001 / < 0,001
	< 3,8	213	82,2	46	17,8	326	99,1	3	0,9	

**Tabla XL. Síndrome Metabólico y resistencia a la insulina frente a un riesgo coronario del 20 % a 10 años, calculado con la tabla UKPDS para sujetos diabéticos.** IMC: índice de masa corporal. Estratificado según SEEDO. TG: triglicéridos. PC: perímetro de cintura. (\*)  $p < 0,05$ .

		Riesgo coronario a 10 años ≥ 20 % según UKPDS				
		NO		SI		
		n	%	n	%	
Sexo	Varón	2	4,4	43	96,6	0,004
	Mujer	18	50,0	18	50,0	
Grupos de edad (años)	≤44	0	0,0	0	0,0	0,61
	>44-54	0	0,0	2	100,0	
	>54-64	5	38,5	8	61,5	
	>64	15	23,1	50	76,9	
Grupos según IMC (kg/m2)	Normal	3	23,1	10	76,9	0,83
	Sobrepeso	5	20,0	20	80,0	
	Obesidad grado I	10	26,3	28	73,7	
	Obesidad grado II	2	50,0	2	50,0	
AHA/NHLBI	SI	18	34,0	35	66,0	0,13
	NO	3	11,1	24	88,9	
IDF	SI	20	35,1	37	64,9	0,04
	NO	0	0,0	23	100,0	
TG (mg/dl) >150	NO	12	21,8	43	78,2	0,66
	SI	8	32,0	17	68,0	
PC ♂ ≥ 94 cm ♀ ≥ 80 cm	NO	0	0,0	8	100,0	0,29
	SI	20	27,8	52	72,2	
HOMA	≥ 3,8	15	26,3	42	73,7	0,82



	<3,8	5	21,7	18	78,3	
--	------	---	------	----	------	--

**Tabla XLI. Síndrome Metabólico y resistencia a la insulina frente a un riesgo coronario del 20 % a 10 años, calculado con la tabla UKPDS para sujetos diabéticos, por sexos. IMC: índice de masa corporal. Estratificado según SEEDO. TG: triglicéridos. PC: perímetro de cintura. (\*)  $p < 0,05$ .**

		Riesgo coronario a 10 años ≥ 20 % según UKPDS								p ♂ / ♀
		Varón				Mujer				
		NO		SI		NO		SI		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Grupo de edad (años)	≤44	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,071 / 1,0
	>44-54	0	0,0	1	25,0	0	0,0	0	0,0	
	>54-64	1	11,1	2	22,2	1	12,5	1	12,5	
	>64	0	0,0	14	58,3	6	26,1	6	26,1	
Grupo según IMC (kg/m2)	Normal	0	0,0	2	22,2	1	25,0	2	50,0	0,52 / 0,92
	Sobrepeso	1	9,1	7	63,6	1	9,1	1	9,1	
	Obesidad grado I	0	0,0	8	50,0	4	30,8	3	23,1	
	Obesidad grado II	0	0,0	0	0,0	1	12,5	1	12,5	
AHA/NHLBI	SI	0	0,0	7	36,8	7	23,3	7	23,3	0,41 / ---
	NO	1	5,3	10	52,6	0	0,0	0	0,0	
IDF	SI	1	4,5	9	40,9	7	23,3	6	20,0	0,36 / 0,30
	NO	0	0,0	8	50,0	0	0,0	1	16,7	
TG (mg/dl) >150	SI	0	0,0	4	26,7	3	20,0	3	20,0	0,58 / 1,0
	NO	1	4,3	13	56,5	4	19,0	4	19,0	
PC ♂ ≥ 94 cm ♀ ≥ 80 cm	SI	1	3,3	15	50,0	7	20,6	7	20,6	0,72 / ---
	NO	0	0,0	2	28,6	0	0,0	0	0,0	
HOMA	≥ 3,8	1	3,8	11	42,3	5	20,0	6	24,0	0,46 / 0,52
	< 3,8	0	0,0	6	54,5	2	20,0	1	10,0	

Las OR de riesgo cardiovascular elevado según diferentes tablas, para los sujetos con SM según *IDF*, ajustadas por edad, sexo e índice de masa corporal (tabla XLII), oscilan entre 3,34 (IC al 95 %: 1,71 – 6,54) para tener una mortalidad coronaria calculada mayor del 2 % según *SCORE*, y 10,7 (IC al 95 %: 6,27 – 18,28) para tener más de un 10 % de riesgo de sufrir un evento cardiovascular según *Framingham*. Las OR de riesgo cardiovascular elevado para sujetos con SM según ambas definiciones resultan similares, excepto para la tabla del proyecto europeo *SCORE*: 4,13 y 4,38 de tener un riesgo mayor de 3 y 5 % respectivamente para los sujetos con SM según *IDF*, 5,51 y 2,68 para los sujetos con SM según *AHA/NHLBI*.

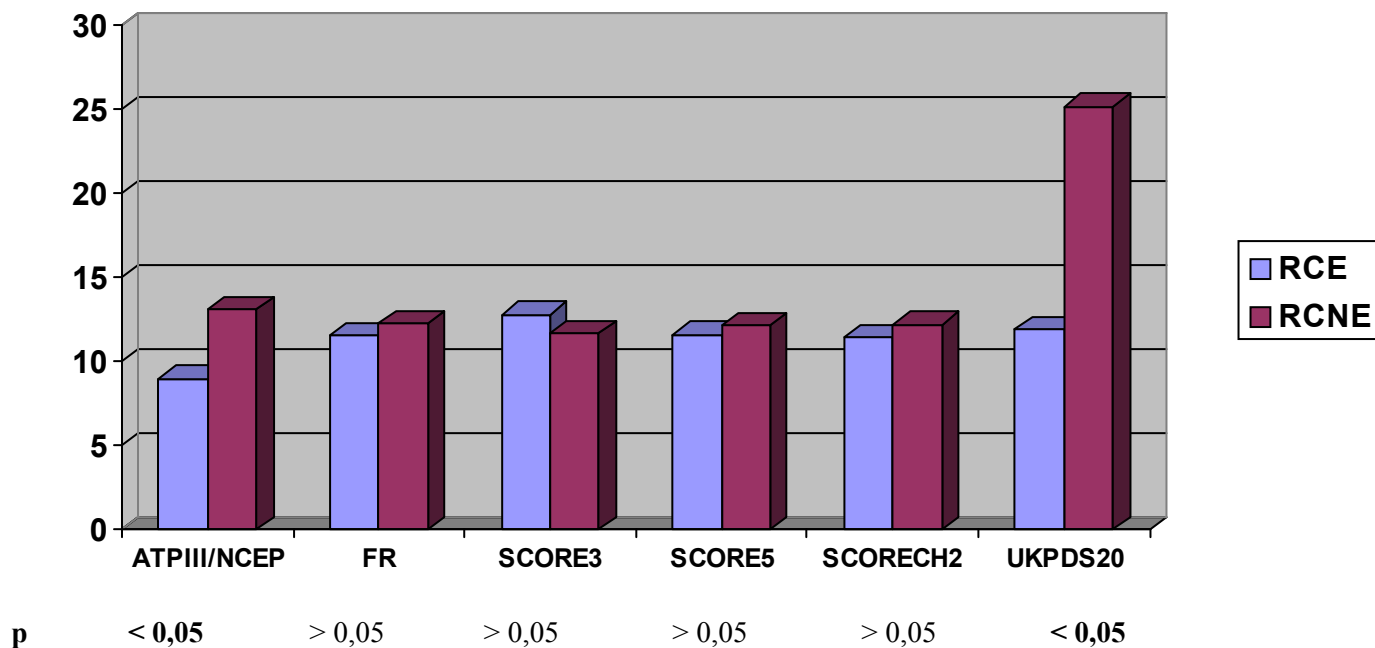
**Tabla XLII. Odds ratio de riesgo cardiovascular elevado tras ajustar por edad, sexo e índice de masa corporal, asociado a las definiciones de SM.** No ha sido posible calcular la OR para diabéticos con SM por el reducido número de los mismos.

Tabla de riesgo	OR de los sujetos con SM según IDF	Intervalo de confianza al 95 %	OR de los sujetos con SM según AHA/NHLBI	Intervalo de confianza al 95 %
ATPIII/NCEP $\geq 10$ %	4,61	2,59 - 8,20	3,91	2,15 – 7,10
ATPIII/NCEP $\geq 15$ %	4,1	2,25 – 7,47	3,26	1,71 – 6,22
Framingham (Wilson) $\geq 10$ %	10,70	6,27 – 18,28	11,75	6,63 – 20,81
Framingham (Wilson) $\geq 15$ %	8,31	4,34 – 15,92	8,67	4,37 – 17,21
UKPDS (toda la muestra) $\geq 20$ %	5,31	2,40 – 11,75	9,63	3,61 – 25,65
UKPDS (diabéticos) $\geq 20$ %	-----	-----	-----	-----
SCORE CV $\geq 3$ %	4,13	1,93 – 8,82	5,51	2,34 – 12,93
SCORE CV $\geq 5$ %	4,38	2,16 – 8,89	2,68	1,30 – 5,47
SCORE CH $\geq 2$ %	3,34	1,71 – 6,54	3,67	1,80 – 7,48

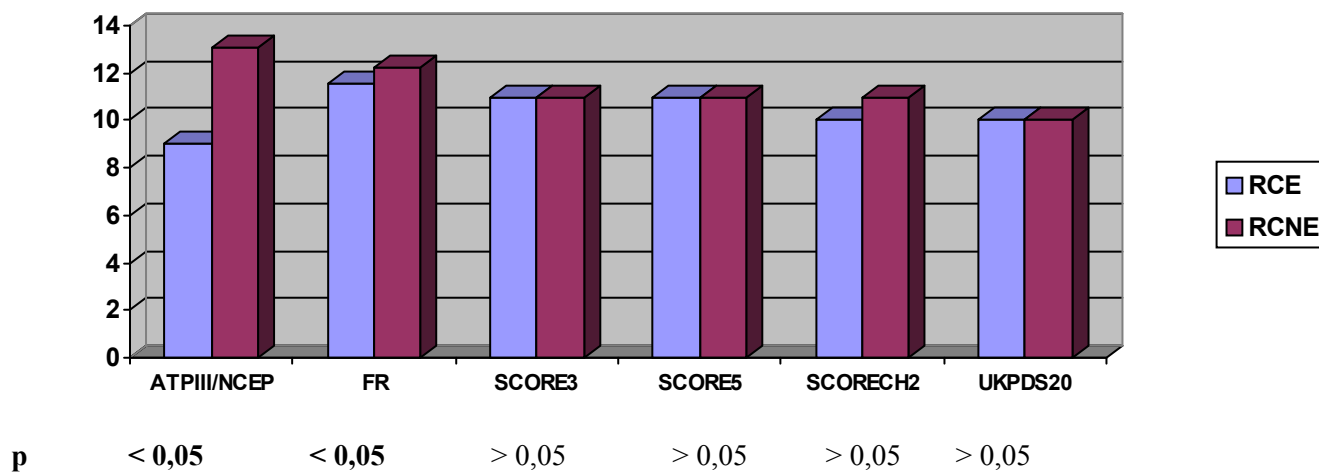
**4.10.5 Criterios metabólicos adicionales del SM incluidos en la definición de la IDF para investigación (Parte 2). Relación con riesgo cardiovascular.**

Se compararon los niveles de leptina, adiponectina, PAI-1, proteína C reactiva, proinsulina, insulina, microalbúmina e índice de microalbúmina-creatinina en orina, en los sujetos con un riesgo cardiovascular elevado, frente a aquellos con un riesgo bajo (figuras 8 a 15). Todas las tablas de riesgo cardiovascular se correlacionan con algunos de los criterios adicionales. La microalbúmina y el índice de microalbúmina-creatinina en orina se mantienen elevados de forma constante en los sujetos con riesgo cardiovascular elevado calculado por todas las tablas ( $p < 0,05$ ), excepto en los diabéticos con la tabla *UKPDS*. Un riesgo cardiovascular superior al 10 % según *Framingham* muestra correlación significativa ( $p < 0,05$ ) con la mayoría de criterios metabólicos adicionales, tanto en varones como en mujeres, excepto para la leptina y la proteína C reactiva (PCR). Los niveles de adiponectina sólo son menores entre las mujeres con riesgo cardiovascular elevado ( $p < 0,05$ ). Un riesgo cardiovascular y coronario elevado según el proyecto *SCORE* se asocia con mayores niveles de PCR, de forma contraria a lo que ocurre con el riesgo elevado calculado por otras tablas. La PCR permanece incrementada sólo en mujeres al diferenciar por sexos, y sólo para riesgo cardiovascular mayor del 5 % y coronario mayor del 2 % de la tabla *SCORE*. Entre los demás criterios metabólicos adicionales, sólo la proinsulina, insulina y microalbúmina en orina muestran relación con riesgo cardiovascular y coronario elevados según el proyecto *SCORE* ( $p < 0,05$ ).

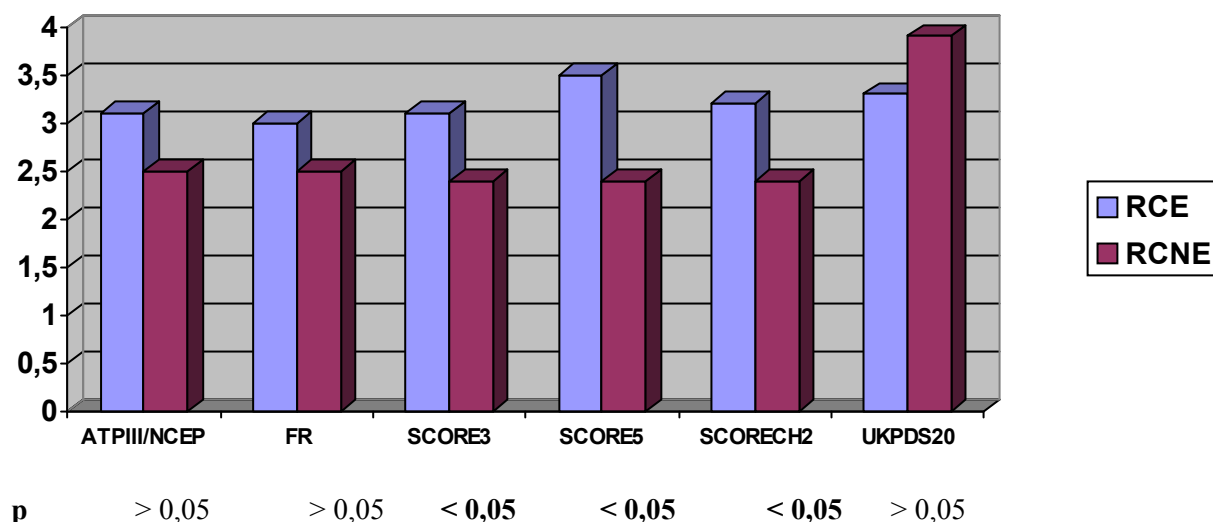
**Figura 8. Niveles medios de leptina (en ng/ml) en el grupo de alto riesgo cardiovascular frente al de bajo riesgo cardiovascular según las diferentes tablas.** RCE: riesgo cardiovascular o coronario elevado. RCNE: riesgo cardiovascular o coronario no elevado. En cada tabla de riesgo cardiovascular, el punto de corte para riesgo cardiovascular o coronario elevado es: ATPIII/NCEP  $\geq 10$  %, FR: Framingham  $\geq 10$  %, SCORE3:  $\geq 3$  %, SCORE5:  $\geq 5$  %, SCORECH2:  $\geq 2$  %, UKPDS 20:  $\geq 20$  %.



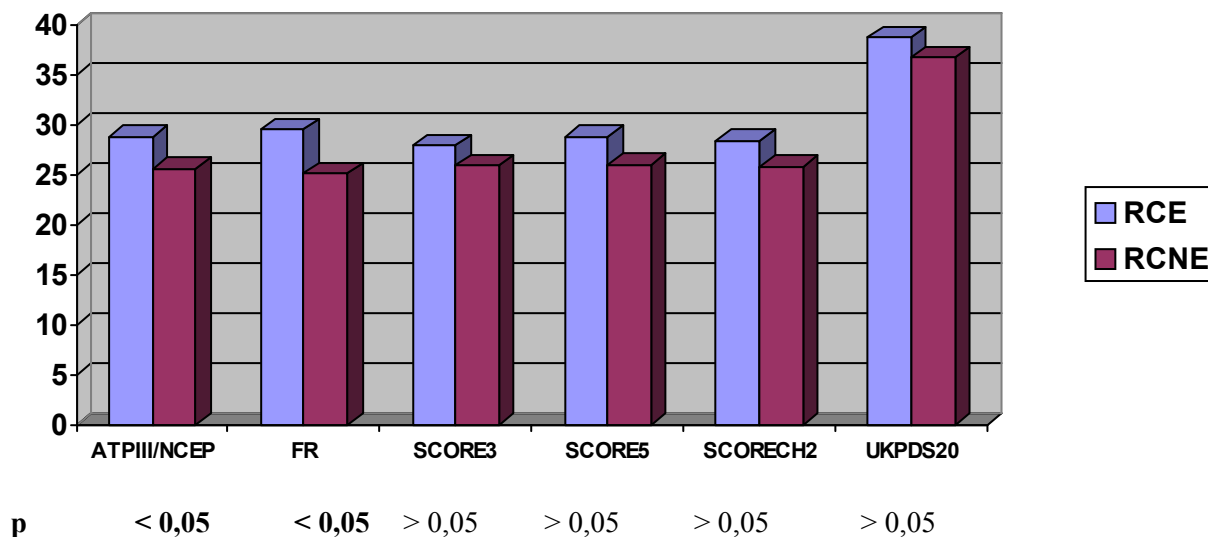
**Figura 9. Niveles medios de adiponectina (en ng/ml) en el grupo de alto riesgo cardiovascular frente al de bajo riesgo cardiovascular según las diferentes tablas.** RCE: riesgo cardiovascular o coronario elevado. RCNE: riesgo cardiovascular o coronario no elevado. En cada tabla de riesgo cardiovascular, el punto de corte para riesgo cardiovascular o coronario elevado es: ATPIII/NCEP  $\geq 10$  %, FR: Framingham  $\geq 10$  %, SCORE3:  $\geq 3$  %, SCORE5:  $\geq 5$  %, SCORECH2:  $\geq 2$  %, UKPDS 20:  $\geq 20$  %.



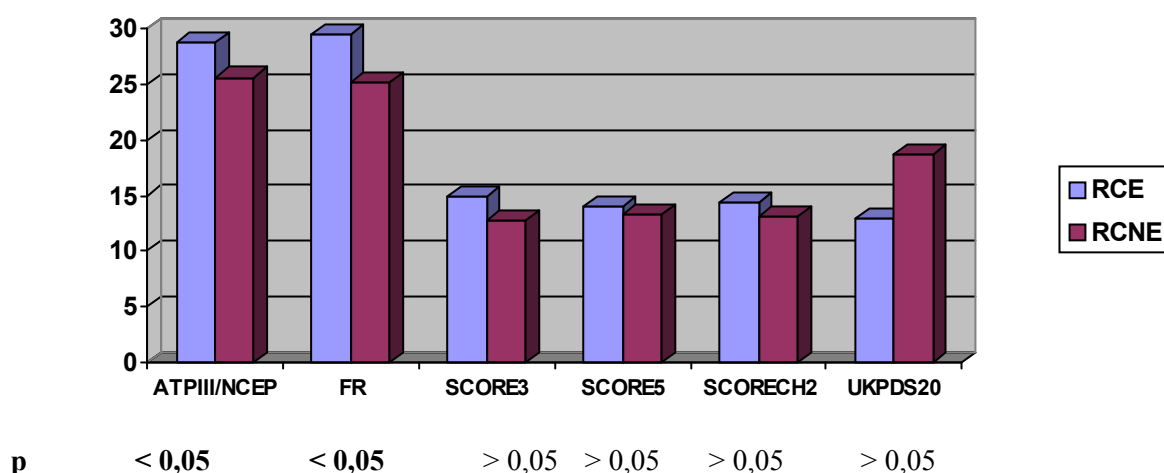
**Figura 10. Niveles medios de proteína C reactiva (en ng/ml) en el grupo de alto riesgo cardiovascular frente al de bajo riesgo cardiovascular según las diferentes tablas.** RCE: riesgo cardiovascular o coronario elevado. RCNE: riesgo cardiovascular o coronario no elevado. En cada tabla de riesgo cardiovascular, el punto de corte para riesgo cardiovascular o coronario elevado es: ATPIII/NCEP  $\geq 10$  %, FR: Framingham  $\geq 10$  %, SCORE3:  $\geq 3$  %, SCORE5:  $\geq 5$  %, SCORECH2:  $\geq 2$  %, UKPDS 20:  $\geq 20$  %.



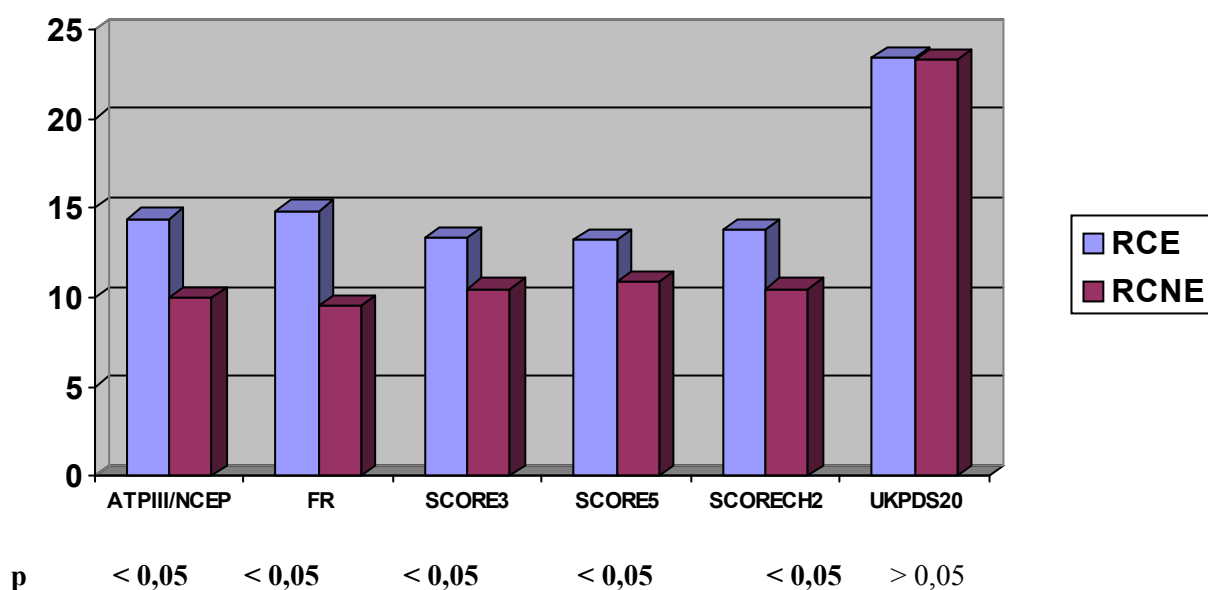
**Figura 11. Niveles medios del inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1) (en ng/ml) en el grupo de alto riesgo cardiovascular frente al de bajo riesgo cardiovascular según las diferentes tablas.** RCE: riesgo cardiovascular o coronario elevado. RCNE: riesgo cardiovascular o coronario no elevado. En cada tabla de riesgo cardiovascular, el punto de corte para riesgo cardiovascular o coronario elevado es: ATPIII/NCEP  $\geq 10$  %, FR: Framingham  $\geq 10$  %, SCORE3:  $\geq 3$  %, SCORE5:  $\geq 5$  %, SCORECH2:  $\geq 2$  %, UKPDS 20:  $\geq 20$  %.



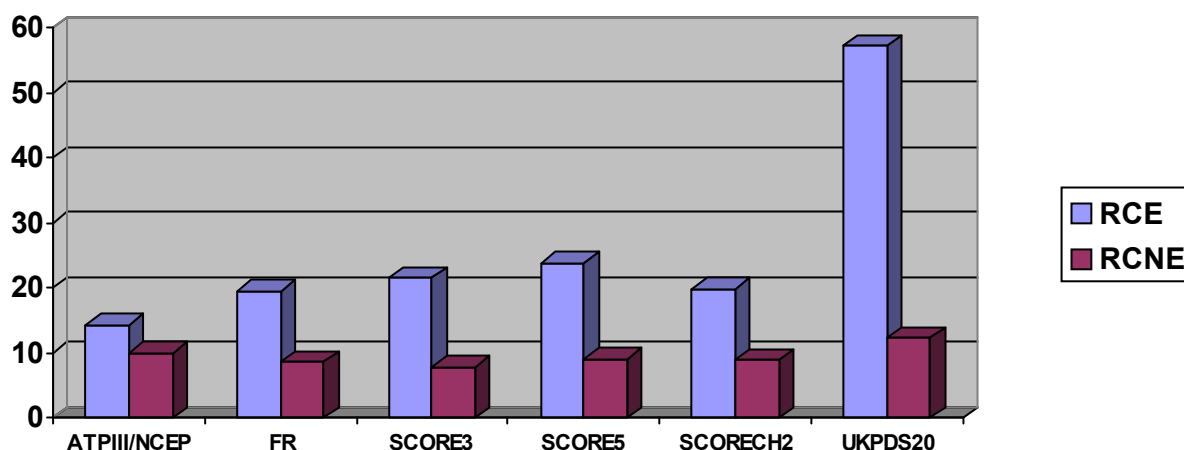
**Figura 12. Niveles medios de insulina plasmática (en uU/ml) en el grupo de alto riesgo cardiovascular frente al de bajo riesgo cardiovascular según las diferentes tablas. RCE:** riesgo cardiovascular o coronario elevado. RCNE: riesgo cardiovascular o coronario no elevado. En cada tabla de riesgo cardiovascular, el punto de corte para riesgo cardiovascular o coronario elevado es: ATPIII/NCEP  $\geq 10$  %, FR: Framingham  $\geq 10$  %, SCORE3:  $\geq 3$  %, SCORE5:  $\geq 5$  %, SCORECH2:  $\geq 2$  %, UKPDS 20:  $\geq 20$  %.



**Figura 13. Niveles medios de proinsulina (en ppmol/l) en el grupo de alto riesgo cardiovascular frente al de bajo riesgo cardiovascular según las diferentes tablas. RCE:** riesgo cardiovascular o coronario elevado. RCNE: riesgo cardiovascular o coronario no elevado. En cada tabla de riesgo cardiovascular, el punto de corte para riesgo cardiovascular o coronario elevado es: ATPIII/NCEP  $\geq 10$  %, FR: Framingham  $\geq 10$  %, SCORE3:  $\geq 3$  %, SCORE5:  $\geq 5$  %, SCORECH2:  $\geq 2$  %, UKPDS 20:  $\geq 20$  %.

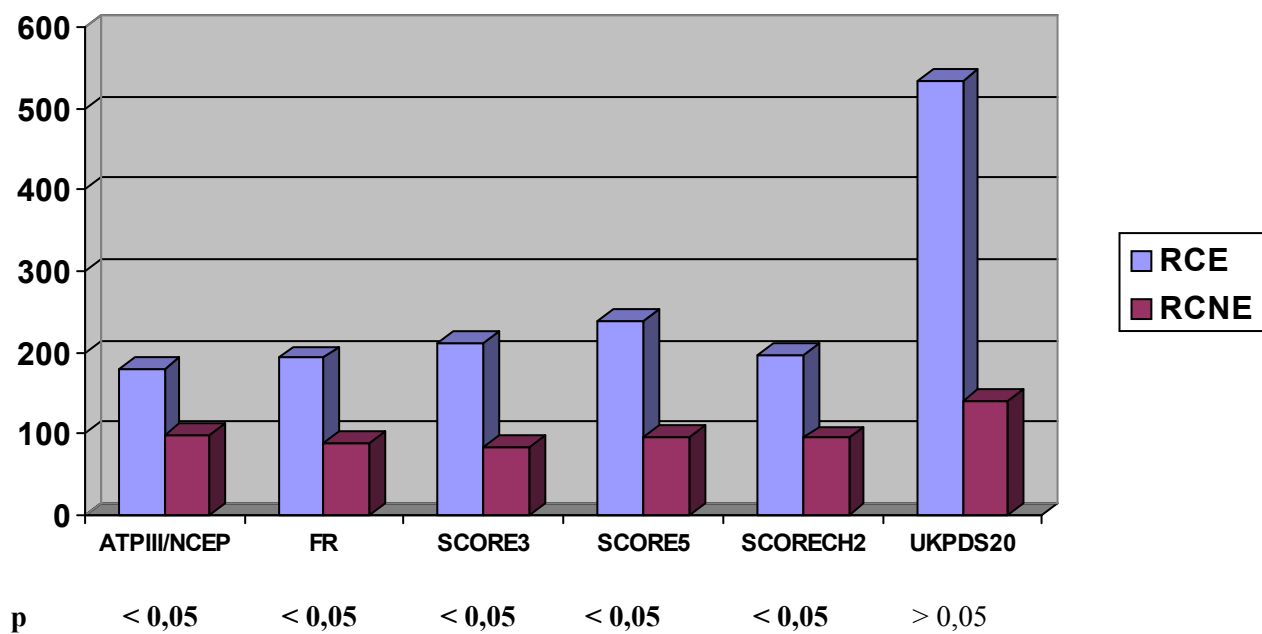


**Figura 14. Niveles medios de microalbúmina (en mg/l) en el grupo de alto riesgo cardiovascular frente al de bajo riesgo cardiovascular según las diferentes tablas. RCE:** riesgo cardiovascular o coronario elevado. RCNE: riesgo cardiovascular o coronario no elevado. En cada tabla de riesgo cardiovascular, el punto de corte para riesgo cardiovascular o coronario elevado es: ATPIII/NCEP  $\geq 10$  %, FR: Framingham  $\geq 10$  %, SCORE3:  $\geq 3$  %, SCORE5:  $\geq 5$  %, SCORECH2:  $\geq 2$  %, UKPDS 20:  $\geq 20$  %.



p                      < 0,05    < 0,05    < 0,05                      < 0,05    < 0,05    > 0,05

**Figura 15. Niveles medios de albúmina/creatinina (en mg/g) en el grupo de alto riesgo cardiovascular frente al de bajo riesgo cardiovascular según las diferentes tablas. RCE:** riesgo cardiovascular o coronario elevado. RCNE: riesgo cardiovascular o coronario no elevado. En cada tabla de riesgo cardiovascular, el punto de corte para riesgo cardiovascular o coronario elevado es: ATPIII/NCEP  $\geq 10$  %, FR: Framingham  $\geq 10$  %, SCORE3:  $\geq 3$  %, SCORE5:  $\geq 5$  %, SCORECH2:  $\geq 2$  %, UKPDS 20:  $\geq 20$  %.





## **5. DISCUSION.**

El estudio realizado en Segovia es probablemente el primero realizado en España en áreas rural y urbana, y uno de los primeros en determinar la prevalencia de Síndrome Metabólico (SM) con los nuevos criterios de la *International Diabetes Federation (IDF)*. La prevalencia global de SM ajustada por edad y sexo, es mayor con criterios de la *IDF* que con los del *Adult Pannel Treatmen III (ATPIII)* modificados

(*American Heart Association / National Heart, Lung and Blood Institute - AHA/NHLBI* -) en la provincia de Segovia. La prevalencia de SM se sitúa en un nivel intermedio a nivel internacional (tabla 1). Existen pocas publicaciones internacionales sobre la prevalencia de SM con criterios *IDF*, así como su comparación con criterios *ATPIII/NCEP* y/o *AHA/NHLBI*. Los criterios usados por la *IDF* se diferencian principalmente de los de *ATPIII* y *AHA/NHLBI* en el perímetro de cintura (PC). Los puntos de corte para el PC de la *ATPIII* y *AHA/NHLBI*,  $> 102$  cm. en hombres y más de 88 cm. en mujeres, no reflejan el mismo nivel de Índice de Masa Corporal (IMC) en ambos sexos. Así, en el *Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)*, los puntos de corte del IMC que producían igual prevalencia de SM definido por *ATPIII* para hombres y mujeres fueron:  $IMC \geq 29,2$  kg/m<sup>2</sup> para hombres e  $IMC \geq 24,9$  kg/m<sup>2</sup> para mujeres<sup>131</sup>. En cambio, la *IDF* ha recomendado valores menores de PC, si bien, imprescindibles para el diagnóstico de SM. Como resultado, las diferencias en la prevalencia de SM entre hombres y mujeres son menores para los criterios *IDF*. Asimismo, como *IDF* ha establecido diferentes perímetros de cintura para cada grupo étnico, las diferencias en la prevalencia de SM son mayores entre ambas definiciones para los hombres originarios de México e indios del Perú, que para los europeos, entre otros.

La prevalencia de SM de Segovia – con ambos criterios -, es la menor entre los estudios de población española<sup>12, 132, 133, 134</sup>. En España, los datos publicados, en estudios de diseño exclusivamente transversal, son aún escasos, y principalmente realizados con criterios *OMS*, *EGIR* y *ATPIII*. El primero de estos estudios<sup>3</sup>, denominado *VIVA* (del inglés, *Variable Incidence of Visceral Adiposity*), demostró una prevalencia de SM con criterios *OMS* de aproximadamente un 19,6 % en mujeres y un 25,3 % en varones, y con criterios *EGIR* de un 14,5 % y 15,6 % respectivamente. Las características demográficas, los factores socioeconómicos y algunos aspectos del estilo de vida (tabaco, actividad física, etc...) de parte de esa población española, comparados con los de poblaciones de origen hispano, han sido detalladamente descritos por Lorenzo C et al<sup>135</sup>, cuyos resultados indicaron un predominio significativo de la obesidad abdominal (OA), especialmente en mujeres, y en correlación inversa con el nivel socioeconómico. Con posterioridad, los mismos autores han resaltado la relación directa entre número de componentes metabólicos y PC elevado, si bien, indican que un grupo de enfermos (entorno a un 5 %), con múltiples componentes metabólicos, no presentan OA<sup>134</sup>. En los estudios de las islas Canarias<sup>12</sup> y Valencia<sup>14</sup>, que comparten la

misma estrategia de diseño transversal, se identificó el SM con criterios *ATPIII/NCEP* en el 24,4 % y 22,2 % respectivamente de la población. En ambos estudios, como en Segovia, la prevalencia de SM aumentó con la edad. En el estudio de Canarias, sin predominio femenino, la prevalencia de SM aumentó en correlación inversa con el nivel de estudios. La diferente prevalencia de SM entre Segovia y la población canaria, podría deberse, al menos parcialmente, a distintos hábitos de consumo de alimentos y quizá de actividad física. En efecto, ciertos datos indican que en las islas Canarias, la ingesta de legumbres, verduras, carne y pescado, y el consumo de grasas mono/poliinsaturadas son menores que en otras áreas geográficas de España, pero no así el consumo de patatas y productos lácteos<sup>136</sup>. En este sentido, es interesante y original de este estudio, la diferenciación por ámbitos rural y urbano. Ambas poblaciones tienen comparable estratificación por edad/sexo pero diferente estilo de vida en algunos aspectos (tablas VII y VIIb): en el ámbito rural, tendencia a un mayor ejercicio físico en el tiempo de ocio (OR = 1,7, p = 0,049 de ejercicio físico moderado en el medio rural), menor número de sujetos que consumen alcohol en cantidades limitadas de menos de 26 gr. de alcohol/día (45,4 % de sujetos en el ámbito rural frente a un 62,5 % en el ámbito urbano, p = 0,06), un nivel socioeconómico elevado menos numeroso (4,2 % de sujetos frente a 14,7 %; OR = 0,3; p < 0,05) y finalmente, un nivel de estudios más bajo (58,9 % de sujetos frente a 49,8 % con un nivel de estudios primarios; OR = 4,1; p < 0,005; 8,2 % frente a 2,0 % sin estudios; OR = 14,2; p < 0,005). A pesar de estas diferencias, no es distinto el número de sujetos con SM, definido tanto por criterios *IDF* como *AHA/NHLBI*, en el ámbito rural respecto del urbano. Entre los componentes del SM destaca un nivel de OA, medido con el PC, mayor en las mujeres del ámbito rural (PC de 93 ± 12 vs. 89 ± 11 cm; p < 0,05; 85,6 % cumplen el requisito del PC según *IDF* en el ámbito rural, frente a un 76,4 %; p = 0,013), así como una fracción de colesterol HDL más baja entre las mujeres del ámbito rural (63 ± 17 vs. 69 ± 20 mg/dl; p < 0,05). Sin embargo, el nivel de cumplimiento del criterio cHDL de *IDF* es similar para las mujeres entre ámbitos (20,0 vs. 15,2 % rural frente urbano; p > 0,05), y mayor entre los varones del ámbito urbano (8,9 vs. 14,6 % rural frente urbano; p = 0,048). Estos hallazgos, hacen menos estridentes las diferencias entre este estudio y el de Canarias, respecto al estilo de vida de ambas poblaciones, subrayando las habituales variaciones en la prevalencia de SM entre y dentro de áreas geográficas definidas en países y aún en continentes.

La prevalencia de SM encontrada en la población de Segovia, es sensiblemente superior con los criterios de la *IDF* que con los *AHA/NHLBI* (24,3 % vs. 17 %; por sexos: *IDF/AHA/NHLBI* ♂: 24,7/15,7; ♀: 23,7/18,1), pero menor a la obtenida por Lorenzo et al<sup>137</sup> en población española y Martínez Candela et al<sup>133</sup> en sujetos de Yecla (Murcia). Asimismo, la prevalencia de SM con criterios *IDF* es mayor para hombres que para mujeres en nuestro estudio, al contrario de lo que ocurre con los criterios *AHA/NHLBI*, que además muestran una diferencia más acusada entre sexos. El índice de concordancia kappa entre ambas definiciones es de 0,85 para la población de Segovia, mayor en las mujeres (♂: 0,83; ♀: 0,69). Este resultado concuerda con el obtenido por Lorenzo et al ( $\kappa = 0,93$  para mujeres españolas,  $\kappa = 0,64$  para hombres españoles) y Martínez Candela et al ( $\kappa = 0,70$ ), si bien en este último estudio los criterios aplicados fueron los de 2001 (*ATPIII/NCEP*). El 80 % de los sujetos fueron clasificados como SM por ambos criterios - frente a un 88,7 % en el estudio de Yecla (Murcia) -, mientras que un 20 % de los sujetos no fueron clasificados como tales por el criterio *AHA/NHLBI*. Por el contrario, sólo un 0,8 % de los sujetos no fueron clasificados como SM por la *IDF* y sí por los criterios *AHA/NHLBI*. En conjunto, la concordancia global es elevada, mayor en mujeres, y está de acuerdo con la obtenida por Lorenzo C et al en varias poblaciones, entre ellas la española, pero también en otras poblaciones internacionales (tabla 1), reflejando el hecho de que ambas definiciones usan los mismos cinco factores para definir el SM.

A nivel internacional, la prevalencia global de SM con criterios *IDF* es mayor en Segovia que en población asiática, incluyendo naturales de la India y Japón y exceptuando asiáticos del sur, población húngara y femenina austriaca. También es superior con criterios *AHA/NHLBI*, a la italiana (17 % frente a 13,7 %), mientras que con criterios *IDF* resulta similar (24,3 % frente a 25,2 %). En cambio, la población de Segovia tendría menor prevalencia de SM - con ambos criterios - que la portuguesa, griega, finlandesa, noruega, turca, australiana y norteamericana de todas las etnias, excepto quizás las mujeres blancas<sup>138</sup>, y la población femenina de Alemania<sup>139</sup>. Con criterios *AHA/NHLBI*, la prevalencia global de SM entre los varones peruanos es claramente inferior a la de Segovia (11,6 % frente a 22,0 %), pero muy similar para las mujeres, indicando la existencia de un PC bajo entre los varones peruanos. Los datos publicados en un amplio estudio con más de 100.000 sujetos en población francesa (Estudio *Symfonie*)<sup>140</sup>, apuntan a un nivel reducido de SM en Francia con criterios *ATPIII/NCEP*. Un estudio posterior de casos-controles en población masculina francesa

e irlandesa<sup>141</sup>, encuentra una prevalencia de SM superior en hombres a la de Segovia. En definitiva, existe disparidad de resultados de prevalencia según los criterios utilizados para definir el SM, y notorias variaciones entre y aún dentro de determinados países.

El estudio *IDEA* (del inglés, *International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity*)<sup>142</sup>, se llevó a cabo en 63 países de 5 continentes por médicos de atención primaria. Se reclutaron un total de 182.970 individuos con edades comprendidas entre 18 y 80 años. La prevalencia de Obesidad Abdominal (OA) encontrada oscila entre el 50 % (según criterios *ATPIII/NCEP*) y el 70 % (según criterios *IDF*), sin grandes variaciones geográficas. En España participaron un total de 19.912 pacientes (43,8 % de hombres y 56,2 % de mujeres), con una edad media de 53,1 años. La prevalencia de OA fue del 50,7 %, mayor en mujeres. Entre los sujetos con enfermedad cardiovascular, el 66,5 % tenían OA. Entre los individuos con dislipidemia el 66,5 %, entre los hipertensos el 70 % y en los diabéticos tipo 2, el 72 %, mientras que en la muestra estudiada tan solo estaban presentes en el 33,9 %, 36,7 % y 14 % respectivamente. Entre los resultados que hemos encontrado en Segovia, destaca una mayor prevalencia de OA según criterios *IDF* respecto a la encontrada para toda España por el estudio *IDEA*, con predominio en mujeres y en el ámbito rural, pero similar a la encontrada a nivel internacional: 68,3 % en varones y 82,7 % en mujeres ( $p < 0,05$ ). En sujetos entre 55 y 64 años, la prevalencia alcanza para ambos sexos el 85 %, y en mayores de 64 años, el 87,4 %. Asimismo, el PC es significativamente superior entre los sujetos de ambos sexos que cumplen dos o tres criterios frente a los que cumplen uno o ninguno (tabla X). Por otra parte, la media del PC es prácticamente igual en hombres y mujeres que cumplen dos ( $\text{♂}:101 \pm 8$ ;  $\text{♀}:101 \pm 11$  cm) o tres criterios ( $\text{♂}:101 \pm 6$ ;  $\text{♀}:103 \pm 11$  cm) de SM, lo que corrobora la relación directa del PC con otros componentes, especialmente en mujeres. Es muy probable que la alta prevalencia de OA en la provincia de Segovia tenga relación directa con la mayor prevalencia de SM con criterios *IDF*, respecto a los *AHA/NHLBI*, al ser el punto de corte del PC menor, y a pesar de que en estos últimos el PC no es requisito imprescindible. O dicho de otra forma, el punto de corte del PC en los criterios *IDF* conduce una mayor prevalencia de SM en la población de Segovia, a pesar de excluir a un grupo reducido de sujetos con tres o más componentes de SM distintos del PC.

Individualmente, cada componente del SM mejora con el incremento en la actividad física<sup>143, 144, 145</sup>. Sin embargo, el principal problema que se plantea en el estudio de la actividad física es su difícil cuantificación de forma objetiva, lo que reduce el poder predictivo de los estudios. En estudios de prevención de diabetes, una actividad física de grado moderado o superior en conjunción con una dieta saludable, se mostró efectiva en la prevención de la diabetes (tabla 6). Por otra parte, el estudio *STRRIDE*<sup>146</sup> fue diseñado con la finalidad de dar respuesta a las preguntas de cuánto ejercicio es suficiente y cuál es el óptimo para mejorar el perfil lipídico. Realizado sobre un total de 84 pacientes de ambos sexos, sedentarios, con sobrepeso o ligera obesidad, dislipémicos y sin HTA, confirmó el efecto favorable sobre el perfil lipídico, siendo éste mayor cuanto mayor el ejercicio físico, importando más la cantidad que la intensidad. Sin embargo, no sólo es necesario incrementar la actividad física para influir en los componentes del SM, sino también reducir el tiempo dedicado a actividades sedentarias, como ver la televisión<sup>147</sup>. Así, se ha probado la asociación, de forma independiente, del sedentarismo con mayor prevalencia e incidencia de DM tipo 2, tanto en hombres como mujeres<sup>148, 149</sup>.

Múltiples estudios transversales han demostrado relación inversa entre SM y actividad física moderada o vigorosa<sup>150</sup>. Un estudio prospectivo en hombres de mediana edad en Finlandia, ha demostrado relación entre actividad física y SM<sup>151</sup>. A lo largo de 4 años, 107 de 612 participantes desarrollaron SM. Aquellos que hacían ejercicio al menos 3 horas semanales (actividad física moderada o intensa) tuvieron un riesgo un 50 % inferior que sus homónimos de edad similar; beneficio no observado en aquellos que hacían ejercicio suave. En España, un estudio en 1.226 sujetos entre 18 y 65 años de la ciudad de Málaga<sup>152</sup>, encontró relación directa entre la intensidad de la actividad física en el trabajo y RI y niveles de las fracciones de colesterol HDL y LDL. Hasta donde sabemos, este es el único estudio en España, junto con el de Segovia, en evaluar la asociación entre SM y ejercicio físico. En Segovia y en nuestra población, el grupo de sujetos que practican ejercicio físico intenso en el trabajo, tienen menor prevalencia de SM (OR 0,3;  $p < 0,005$ ) definido por criterios IDF, frente a aquellos que no hacen apenas ejercicio (OR 2,5 y 2,3 de presentar SM entre los sujetos que practican escaso ejercicio o moderado en el trabajo, respectivamente). Esta relación se mantiene en el análisis tras ajustar por el resto de hábitos higiénico-dietéticos. Sin embargo, no hemos encontrado relación entre ejercicio en el tiempo de ocio y SM ( $p = 0,086$ ), si bien, entre los varones que practican ejercicio físico intenso en el tiempo de ocio, existe un mayor

número que no cumplen ningún criterio de SM ( $p < 0,05$ ). Por tanto y puesto que la relación entre actividad física y cada uno de los componentes del SM está demostrada en otros estudios internacionales, el Centro de Control de Medicina Deportiva de EEUU (del inglés, *American Center for Disease Control and College of Sports Medicine*) recomienda al menos 30 minutos de actividad moderada al menos 5 días en semana<sup>153</sup>. Carroll y Dudfield, en una revisión de estudios sobre el efecto del ejercicio en los parámetros metabólicos, encontraron mejoría con ejercicio entre 3 a 5 días en semana<sup>150</sup>. Asimismo, encontraron que el beneficio no coincide necesariamente con pérdida de peso, ya que la pérdida de masa grasa se compensa, al menos parcialmente, con ganancia de masa muscular. Y en este sentido, varios estudios aleatorizados han demostrado pérdidas leves-moderadas de peso (1-2 kg) con actividad física en el sobrepeso, así como ningún beneficio inicial al realizar ejercicio físico además de dieta hipocalórica, frente a la reducción calórica exclusiva<sup>154</sup>. De esta forma, la medición de otros parámetros de obesidad diferentes del peso, como el perímetro de la cintura, son probablemente más importantes para el seguimiento y tratamiento de la obesidad.

La actividad física, íntimamente ligada con la obesidad y el SM, está condicionada por factores individuales, familiares y sociocomunitarios. Así, un transporte público eficiente, espacios públicos seguros, carriles de bicicleta, acceso fácil y número adecuado de gimnasios, piscinas, parques y jardines, así como la existencia de actividades alternativas a las sedentarias – especialmente en niños – son factores potencialmente importantes en el nivel de actividad física<sup>155, 156, 157</sup>. Por tanto, se debe abordar cada uno de estos aspectos si se quiere incrementar la actividad física, reducir los hábitos sedentarios y erradicar el ambiente “obesogénico”. En este sentido, en Segovia el número de sujetos que no cumplen criterios de SM según *IDF* es mayor en varones y mujeres con nivel socioeconómico elevado (92,0 % de los varones y 87,9 % de las mujeres;  $p < 0,05$ ). El nivel de estudios parece relacionado con la prevalencia de SM en mujeres (95,7 % de mujeres con estudios universitarios no tienen SM, tampoco el 81,8 % de mujeres con nivel de estudios secundarios, frente a un 64,9 y 57,7 % de mujeres con estudios primarios o ninguno, respectivamente –  $p < 0,05$  -). Aunque en el análisis univariado no se obtiene significación de SM respecto al nivel de estudios en varones, en el modelo de regresión logística, y tras ajustar por sexo, nivel de estudios, consumo de alcohol, hábito tabáquico y ejercicio físico en el trabajo y en el tiempo de ocio, se obtienen ORs de 4,4 y 5,4 respectivamente de padecer SM entre aquellos con nivel de estudios primarios o sin estudios, indicando que esta relación puede ser cierta

también para los varones. Por tanto, a la hora de abordar el problema de la obesidad y del SM, tan importante como la intervención dietética y de ejercicio, es el conocimiento de los ámbitos sociocultural y económico de cada sujeto.

La prevalencia de SM es mayor entre los no fumadores que entre los exfumadores (33,3 vs. 13,0 %;  $p = 0,003$ / OR = 1,8). Es muy probable que este hallazgo esté en relación con la adquisición de hábitos de vida más saludables entre los exfumadores. Además, entre las mujeres no fumadoras existe mayor obesidad abdominal (OA) según el criterio *IDF* del PC (86,9 % vs. 64,3 %,  $p < 0,05$ ). En cambio, entre los varones que han dejado de fumar, es donde encontramos un mayor número con OA (75,8 % vs. 65,7 y 61,9 % de los no fumadores y fumadores respectivamente,  $p < 0,05$ ). Quizás pueda deberse a una mayor atención al resto de componentes del SM entre los sujetos que dejan de fumar.

Entre los hábitos dietéticos, se ha postulado que el consumo moderado de alcohol protege frente al SM, si bien esta relación está íntimamente ligada al estilo de vida<sup>158</sup>. Así, el consumo moderado de vino tinto en las Islas Canarias, se relacionó directamente con una menor incidencia de SM (definido por criterios *ATPIII/NCEP*) y niveles más elevados de la fracción HDL de colesterol<sup>159</sup>. También estudios en EEUU ha encontrado resultados similares para tres etnias (blancos, negros y mexicanos-americanos)<sup>160</sup>: los individuos que consumen cantidades escasas o moderadas de alcohol tienen menor prevalencia de SM, niveles de fracción HDL de colesterol más altos, y menores de TG y PC. Esta relación fue más acusada para los blancos y entre los bebedores de vino y cerveza. En Segovia, el consumo de alcohol de cualquier tipo, en cantidades comprendidas entre 26 y 74 gr./día se asoció con una OR de presentar SM de 1,8 ( $p = 0,039$ ), frente a los sujetos no consumidores (tabla XII). Al separar por sexos, esta relación se mantuvo sólo en varones. Por el contrario, los sujetos de ambos sexos que consumen cantidades inferiores a 26 gr., presentaron una prevalencia de SM definido por criterios *IDF*, menor que aquellos que no consumen ( $p < 0,05$ , tabla XI). Cuando hacemos referencia al número de criterios de SM excepto el PC (tabla XIII), encontramos también diferencias entre los consumidores de cantidades leves o no consumidores, frente a los que consumen cantidades superiores a los 26 gr. de alcohol. Así, entre los primeros, encontramos mayor número de sujetos que no cumplen ninguno o sólo un criterio ( $p < 0,05$ ). En cambio, entre los consumidores de cantidades



superiores a los 26 gr., encontramos un 33,3 % de sujetos que cumplen dos criterios, y un 12,3 % que cumplen tres ( $p < 0,05$ ). A nivel internacional, no se han conseguido encontrar diferencias según el tipo de alcohol consumido<sup>161</sup>, indicando la existencia de posibles factores de confusión como hábitos dietéticos o del estilo de vida. Así, los no bebedores practican menor ejercicio físico programado y tienen índices de masa corporal más elevados<sup>162</sup>.

Las enfermedades del sistema circulatorio constituyen la primera causa de muerte en el conjunto de la población española. En 1999, causaron 131.774 muertes (361 diarias), lo que supone el 36 % de todas las defunciones (31 % en varones y 41 % en mujeres), con una tasa bruta de mortalidad de 333 por 100.000 habitantes (309 en varones y 355 en mujeres)<sup>163</sup>. Los dos principales enfermedades del sistema circulatorio son la enfermedad isquémica del corazón y la enfermedad cerebrovascular o ictus, que en conjunto producen algo más del 60 % de la mortalidad cardiovascular total. En España, la enfermedad isquémica del corazón es actualmente la que ocasiona un mayor número de muertes cardiovasculares (31 % en total, 39 % en varones y 24 % en mujeres), y dentro de este grupo, el infarto agudo de miocardio (IAM) es el más frecuente, con un 63 % (67 % en varones y 58 % en mujeres). El segundo lugar lo ocupa la enfermedad cerebrovascular, que representa cerca de la tercera parte (29 %) de la mortalidad cardiovascular global. Este porcentaje es mayor en las mujeres (32 %) que en los varones (27 %)<sup>164</sup>. Se han constatado diferencias importantes en las tasas de mortalidad cardiovascular estandarizadas por edad entre las distintas Comunidades Autónomas<sup>165</sup>. Destacan por sus tasas elevadas de mortalidad cardiovascular: Andalucía, Murcia, Canarias, Comunidad Valenciana y Baleares. Entre las comunidades autónomas con menor mortalidad cardiovascular están Madrid, Castilla y León, Navarra y Rioja. Es muy probable que entre los factores determinantes se encuentren el nivel socioeconómico, la actividad física y factores dietéticos como el consumo de frutas, pescado y vino<sup>166, 167</sup>, así como factores que actúan desde la temprana infancia<sup>168</sup>. Respecto a otros países occidentales, se observa que para el total de las enfermedades del sistema circulatorio y la enfermedad isquémica del corazón, España tiene unas tasas relativamente más bajas, si bien para la mortalidad cerebrovascular, ocupa una posición intermedia-baja<sup>169</sup>. España, por tanto, parece presentar un patrón de muerte coronaria semejante al de otros países mediterráneos, claramente inferior al de los países del centro y norte de Europa y Norteamérica, y una posición media-baja en el contexto de la

mortalidad cerebrovascular occidental, al igual que otros países de la cuenca mediterránea, quizás por sus hábitos de vida y/o actividad física.

La tasa de morbilidad hospitalaria de las enfermedades del sistema circulatorio fue de 1.364 por 100.000 habitantes (1.554 en varones, 1.182 en mujeres) en 1999<sup>170</sup>, causando algo más de cinco millones de estancias hospitalarias. La tasa hospitalaria de morbilidad isquémica del corazón fue de 350 por 100.000 habitantes (491 en varones y 215 en mujeres), siendo más frecuentes otras formas de enfermedad isquémica cardíaca, principalmente la angina (240 por 100.000 habitantes), que el infarto agudo de miocardio (110 por 100.000 habitantes). Respecto a la enfermedad cerebrovascular la tasa de morbilidad fue de 256 por 100.000 habitantes (277 en varones y 235 en mujeres). Por otro lado, la causa principal de hospitalización por enfermedades del sistema circulatorio en ambos sexos, corresponde al resto de enfermedades cardiovasculares, que en muchos de los casos cursan con insuficiencia cardíaca.. Este síndrome es la primera causa de hospitalización (no sólo por enfermedad cardiovascular) en los mayores de 65 años, corroborando el enorme impacto asistencial hospitalario de las enfermedades cardiovasculares en España<sup>164</sup>. Otros datos sobre la incidencia de cardiopatía isquémica en España, se pueden obtener de los estudios *MONICA-Cataluña*<sup>171</sup>, *REGICOR*<sup>172</sup> y más recientemente del estudio *IBERICA*<sup>173</sup>. Así, la tasa anual de episodios coronarios, ajustada por edad por 100.000 habitantes de 35 a 64 años de los estudios *MONICA-Cataluña* y *REGICOR* fue de 210 y 183 por 100.000 habitantes respectivamente, para los varones, y de 35 y 25 por 100.000 habitantes respectivamente para las mujeres.

Las tablas de predicción de riesgo cardiovascular (RCV) se desarrollaron para identificar un nivel de riesgo coronario en el que está justificada la intervención terapéutica. Su capacidad predictiva ha sido demostrada en alguna de ellas. Así, la cohorte de Framingham ha sido aplicada de forma satisfactoria a varias poblaciones, como las de Honolulu, Puerto Rico, Chicago, Los Ángeles, Minneapolis, *Western Collaborative Group* y una cohorte global estadounidense<sup>174, 175, 176</sup>. No obstante, en varones japoneses de Hawai y en hispanos de Puerto Rico, se obtuvo una moderada sobreestimación del riesgo cardiovascular absoluto.

En realidad, los niveles de riesgo elevado responden a un criterio meramente económico: coste-eficacia del tratamiento. O de forma similar, el número necesario de sujetos que deben ser tratados para evitar un evento en uno de ellos<sup>177</sup>. Es evidente

asimismo, que en las poblaciones con mayor riesgo cardiovascular, el tratamiento será más efectivo para un mismo porcentaje de riesgo cardiovascular calculado, frente a poblaciones con bajo riesgo. La herramienta de cálculo de Wilson<sup>73</sup> es un modelo obtenido de la cohorte de *Framingham*, a la que se aplican las categorías de hipertensión arterial del *JNC-V (Joint National Committee)*<sup>178</sup> y del colesterol total y su fracción LDL del *NCEP-ATPII*<sup>179</sup>. Por tanto, es un modelo mixto que incluye variables continuas y categóricas. Estima riesgo coronario absoluto y relativo de angina de pecho, infarto de miocardio, infarto de miocardio silente, insuficiencia coronaria y muerte por enfermedad coronaria. Sin embargo, sus resultados pueden variar para una población dada, si la HTA o la hipercolesterolemia son tratadas más agresivamente. Para población diabética, la tabla *UKPDS*<sup>123</sup> emplea una variable continua, la hemoglobina glicada, de forma contraria a otros modelos precedentes, en que se hizo referencia exclusivamente a la presencia/ausencia de DM, como en los modelos de *Framingham*<sup>73</sup> y *SCORE*<sup>124</sup>. Asimismo, en la tabla *UKPDS*, la edad es sustituida por los años desde el diagnóstico de la DM. Se ha demostrado recientemente que la ecuación de *Framingham* predice mejor el riesgo coronario en diabéticos que la de *PROCAM*<sup>180</sup>, aunque infraestima el riesgo respecto a la tabla *UKPDS*.

La aplicación de las tablas de riesgo cardiovascular a la muestra de este estudio, representativa de la población de Segovia, arroja hallazgos interesantes. Así, los resultados según la escala de *Framingham* modificada por Wilson, son similares cuando se calcula con la tabla de colesterol total como con la de fracción LDL de colesterol (media de RCV a 10 años de 8,04 % - 11,25 % en varones y 5,25 % en mujeres - frente a 8,29 % - 10,98 % en varones y 5,95 % en mujeres – respectivamente, y mediana de RCV a 10 años del 5 % con colesterol total - 8 % varones y 4 % mujeres - frente a 6 % con colesterol LDL - 7 % en varones y 5 % mujeres -, respectivamente), y a su vez similares a los obtenidos con *UKPDS* (media de RCV a 10 años de 8,74 % y mediana de 5,14 %), modelo específico de diabetes, pero que hemos aplicado a toda la muestra, incluidos los diabéticos. Este promedio de riesgo coronario es inferior al encontrado en población de Yecla (Murcia) por Martínez Candela et al con la tabla de cálculo de *Framingham* publicada por Anderson (1991): 14,85 % (13,25-16,45). Esta disparidad en el resultado, es sin embargo concordante con la tasa de mortalidad cardiovascular de ambas provincias, superior en la de Murcia a la de Segovia. La nueva tabla de cálculo de riesgo cardiovascular de la *ATPIII/NCEP*, derivada de *Framingham* y que como ésta, calcula el riesgo coronario a 10 años, incluye el tratamiento antihipertensivo y con

hipolipemiantes. En Segovia, la aplicación de esta herramienta, disminuye el riesgo coronario calculado a 10 años respecto a la tabla de Wilson: media del 6 % (9 % en varones y 3 % en mujeres) y mediana del 4 % (8 % en varones y 2 % en mujeres). En un estudio valenciano con sujetos de una consulta de HTA<sup>181</sup>, la mediana de riesgo coronario calculado con *ATPIII/NCEP* en sujetos no diabéticos fue de 5 %, superior en un punto porcentual a la de Segovia, quizás debido al sesgo de selección. Esta diferencia podría incluso ser mayor, ya que el estudio de Segovia incluye a los sujetos diabéticos en el cálculo.

En poblaciones europeas, el riesgo cardiovascular esperado aplicando la tabla de *Framingham*, ha sido dispar. Así, en Portugal<sup>182</sup>, sobre un total de 1.433 sujetos (886 mujeres y 547 hombres), el riesgo cardiovascular calculado resultó de 9 % para los hombres y del 6 % para las mujeres (medianas), superior al de Segovia. Sin embargo, en población británica<sup>183</sup>, la media de riesgo cardiovascular predecido a 10 años con el modelo de *Framingham* de Anderson et al (1991), resultó del 7,36 % para varones y del 2,13 % para mujeres, porcentajes inferiores a los de Segovia. Posiblemente, tal como ha ocurrido en otras poblaciones no anglosajonas, el riesgo coronario calculado con *Framingham* en la población de Segovia, como en la de Portugal, está sobreestimado. Sería necesario por tanto, recabar los eventos cardiovasculares sucedidos en los años transcurridos, para determinar el riesgo cardiovascular verdadero de esta población.

El riesgo calculado según la tabla europea *SCORE* es claramente inferior a los calculados con el resto de tablas, por ser riesgo de mortalidad cardiovascular (MCV): media de MCV a 10 años del 2,37 % - 3,16 % para varones y 1,69 % para mujeres – y mediana de 0,89 % - 1,43 % en varones y 0,53 % en mujeres -. Respecto a la mortalidad coronaria (MCH) media, resultó del 1,41 % - 1,69 % para varones y 0,84 % para mujeres – frente a una mediana de MCH inferior, del 0,55 % - 1,04 % varones y 0,30 % en mujeres. La media de mortalidad cardiovascular de origen no coronario (MCNH) resultó del 0,96 % - 1,09 % para varones y 0,85 % para mujeres – y la mediana de 0,31 % - 0,39 % varones y 0,24 % en mujeres. Estos resultados de riesgo de mortalidad cardiovascular y coronaria calculados en la población de Segovia, son difícilmente comparables a los hallados en los 3.415 sujetos españoles incluidos en la cohorte del proyecto *SCORE*, porque el riesgo medio no ha sido publicado, aunque sí el riesgo acumulado a la edad de 65 años: varones 2,81 y 1,99 % de MCV y MCH respectivamente, y mujeres 0,94 % y 0,64 %, respectivamente. Sin embargo, tanto nuestras cifras de MCV y MCH, como las del proyecto *SCORE*, apuntan a un bajo

riesgo cardiovascular en la provincia de Segovia y en el conjunto de España. Si extrapolamos la media de MCV y MCH encontradas en Segovia, a la mortalidad acumulada a la edad de 65 años, encontraríamos que son más próximas para los varones a las de Francia (MCV 3,20 % y MCH 1,66 %), y para las mujeres a las de Bélgica (MCV 1,60 % y MC 0,60 %), poblaciones de bajo riesgo también incluidas en el proyecto *SCORE*. El estudio en población británica de Bhopal et al<sup>183</sup>, previamente mencionado, encontró una media de riesgo de MCH a 10 años calculada con la tabla *SCORE*, de 1,58 %, muy similar a la de Segovia.

Existe en la actualidad gran interés respecto al SM, su prevalencia y su implicación en el riesgo cardiovascular. En este sentido, la significación clínica del SM y su inclusión en la práctica médica ha sido objeto de debate (Kahn R, 2005)<sup>6</sup>. Quizás, la mayor utilidad del SM, sea su capacidad de predicción de riesgo cardiovascular elevado, si bien, los resultados de diversos estudios hasta la actualidad han sido discordantes (Lakka HM<sup>70</sup>, Scuteri A<sup>184</sup>). Así, según los resultados del estudio de San Antonio, el “score” de *Framingham* predice mejor el RCV que la definición de SM del ATPIII. Sin embargo, sí está demostrado que el SM incrementa el riesgo cardiovascular, aunque permanece incierto si es mayor que la suma del riesgo de sus componentes. La capacidad predictiva de riesgo cardiovascular de las tres definiciones más recientes (*IDF*, *ATPIII*, *AHA/NHLBI*) es similar, ocupando un lugar intermedio entre la definición *WHO* y la definición *EGIR*<sup>185</sup>. Así por ejemplo, en un subgrupo en blancos no hispanicos del estudio *NHANES* (1999-02)<sup>186</sup>, se demostró mayor riesgo de mortalidad entre los diagnosticados de SM con las tres definiciones, siendo la capacidad predictiva similar para las tres, a pesar de ser la prevalencia con criterios *IDF* un 50 % mayor. Respecto a los sujetos que no cumplen el criterio del PC, los autores recomiendan ser cautelosos, por cuanto alrededor de un 8 % tienen varios factores de riesgo cardiovascular con un PC normal.

Está demostrado que el riesgo de SM se incrementa con la edad y así ocurre igualmente en este estudio (figuras 4 y 5). De forma similar, el número de sujetos con riesgo cardiovascular elevado se incrementa de forma progresiva con la edad (tablas XXVII y XXVIII), resultando mayor en individuos por encima de los 64 años de edad. Esta progresión es constante para los sujetos que no cumplen criterios de SM, pero no así para los que sí son definidos como tales, cuyo riesgo ya es elevado por encima de los 45 años. Por tanto, los sujetos con SM parecen tener un riesgo cardiovascular elevado desde edades más tempranas, y que es máximo por encima de los 64 años ( $p < 0,05$ ). En

este sentido, las OR de riesgo cardiovascular elevado según diferentes tablas, para los sujetos con SM según *IDF*, ajustadas por edad, sexo e índice de masa corporal (tabla XLII), oscilan entre 3,34 (IC al 95 %: 1,71 – 6,54) para tener una mortalidad coronaria calculada mayor del 2 % según *SCORE*, y 10,7 (IC al 95 %: 6,27 – 18,28) para tener más de un 10 % de riesgo de sufrir un evento cardiovascular según *Framingham*. Las ORs de riesgo cardiovascular elevado para sujetos con SM según ambas definiciones resultan similares, excepto para la tabla del proyecto europeo *SCORE*: 4,13 y 4,38 de tener un riesgo mayor de 3 y 5 % respectivamente para los sujetos con SM según *IDF*, 5,51 y 2,68 para los sujetos con SM según *AHA/NHLBI*. Por tanto, la capacidad para separar los sujetos que tienen un riesgo de mortalidad cardiovascular igual o mayor del 5 % según *SCORE*, es claramente inferior para la definición *AHA/NHLBI* frente a la definición *IDF*, y por el contrario, superior cuando el nivel de corte se coloca en el 3 %. Ambas definiciones parecen diferenciar adecuadamente los sujetos con riesgo cardiovascular igual o mayor del 10 % según *Framingham*: OR de 10,70 y 11,75 para *IDF* y *AHA/NHLBI* respectivamente. Estos resultados son consistentes con otros trabajos. Meigs et al<sup>187</sup> encontraron que los sujetos con SM definido por varias definiciones, son más insulinoresistentes y tienen mayor riesgo cardiovascular que aquellos que no sufren SM. Interesante de este estudio fue el hallazgo de que la definición *ATPIII* es superior a la definición *WHO* en la predicción de riesgo cardiovascular elevado, a pesar de que la primera no incluye una determinación cuantitativa de la RI. Como la definición *IDF* es muy reciente, los estudios comparando la capacidad de *IDF* frente a otras definiciones para diferenciar los sujetos con riesgo cardiovascular elevado son escasos. Así, Cameron et al encontraron ORs de tener riesgo cardiovascular elevado según *Framingham* (Anderson, 1991), definido por riesgo calculado  $\geq 15$  %, de 6,6 para la definición *WHO*, 5,5 para la definición *ATPIII*, 5,6 para la *IDF* y 3,5 para la de *EGIR*. Estas ORs fueron más elevadas para sujetos jóvenes y mujeres, indicando quizás que la definición de SM puede ser más útil en aquellos sujetos que inicialmente no parecen tener o pertenecer a categorías de riesgo cardiovascular elevado. Estos resultados parecen estar de acuerdo con los obtenidos en Segovia. Así, unas ORs de 10,70 y 11,75 de los sujetos con SM según *IDF* y *AHA/NHLBI* respectivamente, frente a los que no son, para tener un riesgo cardiovascular calculado  $\geq 10$  % según la escala de *Framingham*, son resultados similares entre ellos, como en el estudio de Cameron, y doble de las ORs del estudio australiano, en el que el punto de corte de riesgo cardiovascular elevado fue un 50 %

mayor, es decir, 15 %.

Estudios recientes sugieren que la nueva definición de la *IDF* no mejora el poder predictivo de riesgo cardiovascular de las definiciones más antiguas (Lawlor et al, Stern et al)<sup>188</sup>. Un estudio en Grecia<sup>189</sup> muestra que la definición de SM de *ATPIII* está más relacionada con riesgo cardiovascular elevado, según *Framingham* y *PROCAM*, que la definición de la *IDF*. Otro estudio austriaco encontró que la definición de la *IDF* no muestra correlación adecuada con IR y aterosclerosis carotídea<sup>190</sup>. Esta definición diagnostica un mayor número de sujetos de SM que las definiciones *WHO* y *ATPIII* al disminuir el PC requerido. Los sujetos que no son diagnosticados como SM por las definiciones *WHO* y *ATPIII*, pero sí por la *IDF*, son alrededor de un 7 %, y no tienen RI ni aterosclerosis carotídea, y por tanto, no es previsible que tengan un mayor riesgo cardiovascular que la población general. Los autores sugieren que reducir el PC, sin cuantificar RI, no parece una opción justificada, y conduce a una pérdida de poder predictivo de riesgo cardiovascular. En este mismo sentido se manifiestan en España Rodilla et al, que insisten en que estos nuevos sujetos detectados por los criterios *IDF*, más jóvenes, más delgados, con perfil de riesgo vascular clásico (valores más elevados de colesterol total y fracción LDL de colesterol, y menores de la fracción HDL de colesterol) y probablemente sin RI, tienen no obstante un riesgo coronario superior según *Framingham*, y es probable que este riesgo esté siendo anticipado en más de 10 años, por lo que es necesario un periodo superior de tiempo para evaluar los criterios de la *IDF* como predictores de riesgo cardiovascular. De ahí la importancia de identificar nuevos marcadores de riesgo vascular, trombóticos, inflamatorios o de daño epitelial, como han señalado desde la *IDF*.

Entre los nuevos marcadores de riesgo cardiovascular o criterios metabólicos adicionales, la leptina, adiponectina, PCR, el inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1), la proinsulina, insulina, y la microalbuminuria, son algunos de los más utilizados en la valoración clínica del paciente en el momento actual. El análisis de los nuevos factores de riesgo cardiovascular es siempre complejo en estudios transversales, ya que los factores clásicos con frecuencia tienen un peso muy importante en el riesgo global<sup>191</sup>. Se ha postulado que su determinación puede mejorar la valoración del riesgo cardiovascular/coronario de un individuo, especialmente cuando cumple criterios de SM. Así por ejemplo, se ha observado en un estudio en población general una relación continuada entre la excreción de albúmina en orina y la mortalidad cardiovascular y/o no cardiovascular<sup>192</sup>. En este estudio, la excreción urinaria de albúmina es, junto con la

proinsulina, el marcador más nítidamente relacionado con riesgo cardiovascular elevado (figuras 8 a 15), objetivado por todas las tablas. En cambio, valores alterados de leptina, adiponectina y PAI-1, parecen concordar mejor con un riesgo cardiovascular/coronario elevado según las tablas *de Framingham* y *ATPIII*, mientras que la PCR lo es con la tabla europea *SCORE*. Quizás sea posible introducir en las definiciones uno o varios de estos marcadores, quizás en función de la población considerada, de tal forma que sea posible identificar con mayor precisión los sujetos con SM y alto riesgo cardiovascular, sean obesos o no. Así por ejemplo, Lorenzo C et al<sup>193</sup> encuentran valores de insulina y proteína C reactiva más elevados en sujetos con SM pero no obesos.

En definitiva, este trabajo es uno de los primeros en España, el primero en la provincia de Castilla y León, que demuestra que el SM se relaciona con un riesgo cardiovascular elevado, tal como se ha comprobado en otros estudios internacionales. La nueva definición de la IDF, a pesar de dar lugar a una mayor prevalencia de SM, se relaciona de forma clara con un mayor riesgo cardiovascular, como la definición de la *ATPIII* modificada (*AHA/NHLBI*), siendo por tanto potencialmente útil para identificar a los sujetos con mayor riesgo cardiovascular.

Entre las limitaciones del estudio, debemos reseñar que las determinaciones de glucosa, fracción HDL de colesterol y triglicéridos, se obtuvieron una sola vez el día del examen físico, lo que puede sobreestimar los valores de los mismos, y por tanto los resultados de prevalencia de SM y riesgo cardiovascular, si bien, algunas de las tablas de riesgo cardiovascular como *UKPDS* incluyen coeficientes de corrección para esta situación. En segundo lugar, debido a la naturaleza transversal del estudio, no se pueden establecer relaciones de causalidad entre SM y riesgo cardiovascular, y tampoco disponemos de eventos cardiovasculares “reales”, que precisan de un estudio prospectivo. Asimismo, el riesgo cardiovascular se ha calculado con tablas que no fueron construidas para población española, excepto la tabla *SCORE*. Parece por tanto necesario cuantificar los eventos cardiovasculares ocurridos desde el inicio del estudio, y de esta forma valorar si estas tablas se ajustan a población española, y más concretamente a la población de Segovia. Por otra parte, ha sido necesario admitir un punto de corte de riesgo cardiovascular del 10 % para la escala de Framingham, cuando a nivel internacional otros estudios han admitido un punto de corte de riesgo cardiovascular elevado del 15 %. Habría sido necesaria una muestra mayor de sujetos de Segovia para poder establecer un límite superior, dada la baja prevalencia de



enfermedad cardiovascular en población general “sana” de la provincia de Segovia. A pesar de todas estas limitaciones, creemos que los resultados son válidos e indican una mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular entre los sujetos con SM, en consonancia con múltiples estudios<sup>70, 187, 194</sup>.

Uno de los puntos fuertes del estudio es su diseño, calculado para ser representativo de la población de la provincia de Segovia, evitando el sesgo de selección, frecuente cuando se seleccionan muestras entre sujetos que acuden a clínicas o centros de trabajo, pero posible en este estudio a pesar de todo, por la reducción de la muestra inicial. Para este propósito hemos comparado la distribución de la población estudiada por edad y sexo en relación con la población elegible y no hemos encontrado diferencias en la distribución de ambas poblaciones respecto de tal estratificación. Aún así, no es posible excluir completamente un posible sesgo de participación preferente en aquellos individuos más motivados, sea por sus antecedentes personales o familiares de riesgo cardiovascular u otros, como ciertas situaciones metabólicas (obesidad, DM tipo 2).

## **5. CONCLUSIONES**

1. La prevalencia global y estratificada de Síndrome Metabólico (SM) según criterios de la *International Diabetes Federation (IDF)* en la provincia de Segovia es

1. A. La prevalencia global ajustada de Síndrome Metabólico en la provincia de Segovia con criterios *IDF* es del 24,3 % (21,1-27,5); en hombres 24,7 % (19,9-29,5) y en mujeres 23,7 % (19,5-28,0).
1. B. La prevalencia global de Síndrome Metabólico con criterios *IDF* en la provincia de Segovia es inferior a la mayoría de provincias españolas y países de nuestro entorno. No existe diferencia en la prevalencia de Síndrome Metabólico entre los ámbitos urbano y rural de la provincia de Segovia (25,4 % frente a 28,4 %,  $p = 0,364$ ).
1. C. La concordancia entre las definiciones *IDF* y *ATPIII* modificada (*AHA/NHLBI*) es buena: kappa 0,846. Es mayor en las mujeres: kappa 0,83 frente a 0,69 en varones.
2. Determinados hábitos higiénico-dietéticos se relacionan con una mayor prevalencia de Síndrome Metabólico en la provincia de Segovia:
  2. A. Entre los sujetos que no han cursado estudios, o tienen un nivel de estudios primarios, existe una mayor prevalencia de Síndrome Metabólico: *Odds Ratio* 5,4 (IC/95 %: 1,9-15,0) para los sujetos sin estudios y 4,4 (IC/95 %: 1,9-10,0) para aquellos con estudios primarios.
  2. B. Un nivel de ejercicio físico intenso en el trabajo podría ser protector frente al Síndrome Metabólico: *Odds Ratio* 0,3 (IC/95 %: 0,2-0,7)].
  2. C. La ingesta de cantidades superiores a 25 gr. de alcohol/día e inferiores a 75 gr/día, podría favorecer el desarrollo de Síndrome Metabólico: *Odds Ratio* 1,9 (IC/95 %: 1,1-3,5).
3. Las poblaciones rural y urbana de Segovia tienen comparable estratificación por edad/sexo pero diferencias en el estilo de vida: en el ámbito rural, tendencia a un mayor

4. El Síndrome Metabólico es predictor de mayor riesgo cardiovascular en la provincia de Segovia. Así, las *Odds Ratio* de presentar riesgo cardiovascular elevado entre los sujetos con Síndrome Metabólico definido según criterios *IDF* son: 4,61 (IC/95 %: 2,59 – 8,20) para *ATPIII/NCEP*  $\geq 10$  %, 10,70 (IC/95 %: 6,27 – 18,28) para *Framingham*  $\geq 10$  %, 5,31 (IC/95 %: 2,4 – 11,75) para *UKPDS*  $\geq 20$  %, 4,13 (IC/95 %: 1,93 – 8,82) para SCORE cardiovascular  $\geq 3$  %, 4,38 (IC/95 %: 2,16 – 8,89) para SCORE cardiovascular  $\geq 5$  % y 3,31 (IC/95 %: 1,71 – 6,54) para SCORE coronario  $\geq 2$  %.

5. El “score” de *Framingham* parece concordar mejor con la definición de Síndrome Metabólico según *IDF* y sus componentes, aunque podría sobreestimar el riesgo cardiovascular en esta provincia. La leptina, adiponectina, proteína C reactiva, el inhibidor del activador del plasminógeno, la proinsulina, insulina y microalbuminuria son nuevos marcadores de riesgo cardiovascular incluidos en la definición de la *IDF* que muestran relación con riesgo cardiovascular elevado en la provincia de Segovia, y por tanto creemos que son potencialmente útiles en el diagnóstico y tratamiento del Síndrome Metabólico.

## **7. ABREVIATURAS**

*AACE: American Association of Clinical Endocrinologist.*

*ADA: American Diabetes Association.*

*AHA/NHLBI*: AHA: American Heart Association/NHLBI: National Heart, Lung and Blood Institute.

ANOVA: análisis de la varianza .

*CIGMA*: *Continous Infusion of Glucose with Model Assessment*.

CEH: Clamp euglucémico hiperinsulinémico.

CPC: criterio de perímetro de cintura de la *IDF*.

DE: desviación estándar.

DM: diabetes mellitus.

DM 2: diabetes mellitus tipo 2.

*DIGAMI*: *Diabetes Mellitus Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction*.

*EGIR*: *European Group for the Study of Insulin Resistance*.

GAA: glucemia alterada en ayunas.

HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina glicada.

*HOMA*: *Homeostasis Model Assessment*.

IAM: infarto agudo de miocardio.

*IDF*: International Diabetes Federation.

IG: intolerancia glucídica o hidrocarbonada.

IMC: índice de masa corporal.

MCH: mortalidad coronaria.

MCV: mortalidad cardiovascular

MET: número de equivalentes metabólicos.

*NCEP ATP III*: *National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Adult Pannel Treatment III*

*NHANES III*: *Third National Health and Nutrition Examination Survey*.

OMS: Organización Mundial de la Salud. En inglés, WHO: word health organization.

OR/s: Odds Ratio/s

PAI-1: inhibidor del activador del plasminógeno.

PAS: presión arterial sistólica.

PAD: presión arterial diastólica.

PC: perímetro de cintura.

PCR: proteína C reactiva (ultrasensible).

PPARs: receptores activados por proliferadores de peroxisomas.

R2tnf $\alpha$ : fracción 2 del receptor soluble del factor de necrosis tumoral alfa.

RCE: riesgo coronario elevado.

RI: resistencia a la insulina.

*SCORE*: *Systematic Coronary Risk Evaluation*.

SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad.

SM: Síndrome Metabólico.

TG: triglicéridos.

TNF- $\alpha$ : factor de necrosis tumoral alfa.

$\mu$ : media.

*UKPDS*: United Kingdom Diabetes Prospective Study.

*VIVA*: Variable Incidence of Visceral Adiposity.

$\chi^2$ : prueba de la Chi-cuadrado

## **8.1 TABLAS**

## **8. TABLAS Y ANEXOS.**



**Tabla 1. Criterios de SM según cada organización.**

<p style="text-align: center;"><b>Criterios OMS</b></p> <p>Se considera que existe SM si se dan los siguientes criterios: intolerancia a la glucosa, DM tipo 2 o RI junto con 2 o más de las siguientes alteraciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Presión arterial <math>\geq 140/90</math> mm Hg</li> <li>• Dislipemia: definida por hipertrigliceridemia <math>\geq 150</math> mg/dl o descenso del colesterol HDL (<math>\text{♂}</math> 35 mg/dl; <math>\text{♀}</math> 39 mg/dl)</li> <li>• Obesidad central o visceral</li> <li>• Microalbuminuria (excreción urinaria de albúmina <math>\geq 20</math> <math>\mu\text{g/min}</math>. o cociente albúmina/creatinina <math>&gt; 30</math> mg/g)</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>Criterios EGIR (aplicados a población general no diabética)</b></p> <p>Presencia de RI o hiperinsulinemia en ayunas (superior al percentil 75), y dos o más de las siguientes alteraciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperglucemia (glucemia en ayunas <math>\geq 110</math> mg/dl, pero no en el rango diabético)</li> <li>• Presión arterial <math>\geq 140/90</math> mm Hg o estar recibiendo tratamiento para hipertensión.</li> <li>• Dislipemia (triglicéridos <math>\geq 180</math> mg/dl o c-HDL <math>&lt; 40</math> mg/dl)</li> <li>• Obesidad central (cociente cintura/cadera <math>\text{♂} \geq 94</math> cm; <math>\text{♀} \geq 80</math> cm o IMC <math>&gt; 30</math> kg/m<sup>2</sup>)</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>ATPIII/NCEP modificado<sup>1</sup></b></p> <p>Presencia de tres o más de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Obesidad abdominal: diámetro de la cintura <math>&gt; 102</math> cm en <math>\text{♂}</math> y <math>&gt; 88</math> cm en <math>\text{♀}</math></li> <li>• Hipertrigliceridemia <math>\geq 150</math> mg/dl</li> <li>• cHDL <math>&lt; 40</math> mg/dl en <math>\text{♂}</math> o <math>&lt; 50</math> mg/dl en <math>\text{♀}</math></li> <li>• Presión arterial <math>\geq 130/85</math> mm Hg</li> <li>• Glucemia basal <math>\geq 100</math> mg/dl</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>AACE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Obesidad/sobrepeso: BMI <math>\geq 25</math> kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Hipertrigliceridemia <math>\geq 150</math> mg/dl</li> <li>• cHDL <math>&lt; 40</math> mg/dL en <math>\text{♂}</math> o <math>&lt; 50</math> mg/dl en <math>\text{♀}</math></li> <li>• Presión arterial <math>\geq 130/85</math> mm Hg</li> <li>• Glucemia basal <math>\geq 100</math> mg/dl</li> <li>• Glucemia tras sobrecarga oral de glucosa (2 h) <math>\geq 140</math></li> <li>• Otros factores de riesgo: Historia familiar de diabetes tipo 2, hipertensión o enfermedad coronaria. Síndrome de Ovario Poliquístico, Sedentarismo, Edad avanzada, historia personal de diabetes mellitus tipo 2 o de enfermedad coronaria, pertenecer a un grupo étnico de alto riesgo.</li> </ul>

<sup>1</sup> El límite de glucemia de 100 mgr/dl es el corregido según las recomendaciones de la AHA/NHLBI de 2004

**Tabla 2. Criterios para la definición de SM y criterios accesorios aplicables en el campo de la investigación y como coadyuvantes para determinar de forma individualizada el riesgo de enfermedad cardiovascular o de diabetes. Según la Federación Internacional de diabetes (IDF).**

<p><b>OBESIDAD CENTRAL</b> (Diámetro de la cintura <math>\geq 94</math> cm para varones europeos y <math>\geq 80</math> cm para mujeres europeas) <b>junto con 2 o más de los siguientes criterios:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Elevación de triglicéridos <math>&gt;150</math> mg/dl, o tratamiento específico para dicha alteración lipídica.</b></li> <li>• <b>HDL - c bajo (<math>&lt; 40</math> mg/dl en varones y <math>&lt; 50</math> mg/dl en mujeres) o estar en tratamiento específico para dicha anomalía lipídica.</b></li> <li>• <b>Hipertensión arterial (TAS <math>\geq 130</math> mm Hg o TAD <math>\geq 85</math> mm Hg) o estar en tratamiento o previamente diagnosticado de hipertensión arterial.</b></li> <li>• <b>Glucemia basal alterada <math>\geq 100</math> mg/dl o diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2.</b> Si hay alteración de la glucemia basal es recomendable realizar una sobrecarga oral de glucosa pero no es imprescindible para definir la presencia del SM.</li> </ul>	
<p align="center"><b>Criterios metabólicos adicionales para la investigación</b></p>	
<b>Distribución anormal de la grasa corporal</b>	Distribución general de la grasa corporal Distribución central Biomarcadores del tejido adiposo: leptina, adiponectina Hígado graso
<b>Dislipemia aterogénica</b> (a parte de la elevación de triglicéridos y el descenso de HDL)	Apo B (o colesterol no HDL- c) Partículas LDL pequeñas
<b>Intolerancia hidrocarbonada</b>	Sobrecarga oral de glucosa (SOG)
<b>Resistencia Insulínica</b> (Diferente de la glucemia basal alterada)	Elevación de los niveles de insulina/proinsulina en ayunas. HOMA-IR Resistencia insulínica según el BMM ( <i>Bergman Minimal Model</i> ) Elevación de ácidos grasos libres (en ayunas y durante una SOG)
<b>Alteración en la regulación vascular</b> (Diferente de la hipertensión arterial)	Medición de la disfunción endotelial Microalbuminuria
<b>Estado proinflamatorio</b>	Elevación de la PCR (ultrasensible) Elevación de citoquinas inflamatorias (TNF-alfa, IL-6 etc...) Disminución de los niveles plasmáticos de adiponectina
<b>Estado Protrombótico</b>	Factores fibrinolíticos (PAI-1, etc)
<b>Factores hormonales</b>	Eje adreno-pituitario

**Tabla 3. Los mecanismos tóxicos de la resistencia a la insulina, el Síndrome Metabólico y la DM tipo 2.** Tomado y modificado de Hayden MR, Tyagi SC. Is type 2 diabetes mellitus a vascular disease (atheroscleropathy) with hyperglycemia a late manifestation? The role of NOS, NO, and redox stress. Cardiovascular Diabetology 2003, 2:2.

	<b>“A-FLIGHT” toxicidades</b>
	<b>HiperAmilinemia</b> /Toxicidad por <b>Amiloide</b> <b>Angiotensina II</b> Glicación acelerada/productos de fructosilación Envejecimiento (del inglés <i>Aging</i> ) <b>Angiogénesis</b> (inducción de estrés reductor) <b>Arteriogénesis</b> (hiperfunción PAI-1) <b>Ateroesclerosis - Ateroescleropatía</b>
	Toxicidad por ácidos grasos libres (del inglés, <i>Free fatty acid</i> )
	<b>Lipotoxicidad</b>
	Toxicidad por <b>Insulina</b> (hiperinsulinemia/hiperproinsulinemia) Toxicidad <b>Inflamatoria</b>
	<b>Glucotoxicidad</b> y su estrés reductor <b>Sorbitol</b> <b>Pseudohipoxia</b> (incremento NADH/NAD)
	Toxicidad por <b>HTA</b> Toxicidad por t- <b>H</b> omocisteína
	Toxicidad por <b>Triglicéridos</b>

**Tabla 4. Algunos genes potencialmente candidatos para inducción de resistencia insulínica.** Modificado de Pedersen O. Genetic components of insulin resistance. Exp Clin Endocrinol Diabetes 1999;107:113-8.

Metabolismo de la glucosa/DM tipo 2	Metabolismo lipídico	Acción de la insulina	Vías de la sensibilización/desensibilización insulínica	Tejido adiposo/Obesidad
GLUT – 1	Lipasa hepática	IRS –1 , 2	PPAR- $\gamma$ 2	Leptina
GLUT – 4		Shc		Receptor de leptina
Hexoquinasa II	FABP2	Fosfatidil inositol 3 quinasa ( $\alpha$ , $\beta$ )		Receptores de leptina Receptores $\beta$ 2/ $\beta$ 3 adrenérgicos
Fosfofructoquinasa		Glicoproteína PC - 1		Proteínas UCP1, UCP2
Glicógeno sintetasa (GYS1)		PTPN1		NPY Receptor NPY BEACON
G-S 2 inhibidor				Isoformas TNF $\alpha$
Glicogenina				Receptor TNF $\alpha$
Calpaína – 10				Resistina
PGC-1 y Oxphos				Adiponectina Receptor de adiponectina
				FOXC2

<b>Tabla 5. Prevalencia de SM global y por sexos, siguiendo criterios IDF y ATPIII, en estudios nacionales e internacionales.</b> KSSO: Korean Societies of Obesity. WHO: World Health Organization. IDF: International Diabetes Federation. AHA/NHLBI: Criterios ATPIII modificados para la glucemia, según recomendación de la American Heart Association. ATPIII/NCEP: Adult Panel Treatment III/National Colesterol Educational Panel. Pc: perímetro de cintura. Entre paréntesis los resultados que están ajustados por edad											
Autor/estudio/ país/año cohorte	Año de publicación / n /edad poblacional	IDF 2005 (en %)			AHA/NHLBI (2004) (en %)			ATP-III/NCEP (2001)			Concordancia
		♂	♀	Total (ajustado a edad)	♂	♀	Total (ajustado a edad)	♂	♀	Total (ajustado a edad)	Índice Kappa
Choi KM <sup>195</sup> / /KNHANES 01/ Corea	2007 / 6.601 Edad ≥ 20 años	15	23,9	19,5	17,8	20,5	18,8	----	----	----	0,54
Kim HM <sup>196</sup> / <b>KNANES 01</b>	2007 / 4.452 Edad ≥ 20 años WHO: pc ≥ 90 cm ♂ ≥ 80 cm ♀	(16,5)	(28,8)	(23,8)	----	----	----	(24,6)	(28,1)	(26,7)	----
	KSSO: pc ≥ 90 cm ♂ ≥ 85 cm ♀	(16,5)	(18,2)	(17,5)	----	----	----	(24,6)	(23,0)	(23,7)	----
Yoon YS <sup>197</sup> / KNHANES 98	2007 / 7.962	14,2	26,6	----	25,7	31,9	----	---	---	---	----

Ko GT <sup>198</sup> / Hong Kong	2006/ 1.513 / Chinos de Hong Kong (población laboral) 18-66 años	(7,3)	(8,8)	7,4	---	---	9,6	---	---	---	----
Yang W <sup>199</sup> / 2000-2001 China	2007 / 15.838 35-74 años	(10,0)	(23,3)	(16,5)	(17,7)	(29,1)	(23,3)	---	---	---	0,8
<b>DECODA</b> <sup>200</sup> Población asiática 1991-2001	2007 /14.222 (1.516 con DM) Chinos 25-74 años	12	15	----	----	----	----	7,9	10,3	----	----
	Japoneses	13,8	2,5	----	---	---	----	5,1	5,6	----	----
	Indios de Islas Mauricio	12,8	17	----	----	----	----	10,7	13,9	----	----
	Indios	13,2	20,3	----	----	----	----	12,6	15,4	----	----

Unwin N /Inglaterra / 1991-1997	2007/ 1.473 25-64 años Chinos	(12,3)	(16,5)	----	(7,0)	(11,4)	----	(3,6)	(8,8)	----	♂ / ♀ 0,30 / 0,68 IDF/AHA 0,10 / 0,58 IDF/ATPIII
	Europeos	(24,7)	(23,3)	----	(30,7)	(19,6)	----	(22,3)	(14,9)	----	♂ / ♀ 0,69 / 0,71 IDF/AHA 0,63 / 0,61 IDF/ATPIII
	Asiáticos del Sur	(45,5)	(38,0)	----	(36,7)	(30,8)	----	(23,9)	(24,1)	-----	♂ / ♀ 0, 51 / 0,79 IDF/AHA 0,40 / 0,64 IDF/ATPIII
Bindraban NR /Países Bajos / 2001-2003	2008 / 1.402 Indios surinameses	51,0	49,7	50,3	----	----	----	33,8	41,6	38,2	----
	Holandeses	31,2	26,5	28,8	----	----	----	17,2	16,5	16,9	----

	Surinameses de origen africano	19,4	34,4	29,5	----	----	----	10,5	25,3	20,5	----
SAPHIR	2007 / 1.518	25,8	19,5	-----	18,9	17,0	-----	----	----	----	----
Sandhofer A / Austria	Austriacos de 40 a 70 años										
<b>HUNT 2</b> <sup>201</sup>											
Hildrum B / Noruega / 1995 - 1997	2007 / 10.206 20-89 años	(29,0)	(30,3)	(29,6)	(26,8)	(25,0)	(25,9)	----	----	----	0,66 ♂ / ♀ 0,57 / 0,76
<b>GEMCAS</b>											
Moebus <sup>202</sup> S /Alemania / 2005	2007 / 35.869 18-99 años	(40,3)	(28,0)	(30,7)	---	---	(23,5)	22,7	18,0	(18,7)	♂ / ♀ 0,79 / 0,86 IDF/AHA 0,61 / 0,74 IDF/ATPIII 0,91 AHA/ATPIII
Assman G/ Alemania / USA	2007 / Munster Study = 7.152 16-65 años Dallas/NHANES = 3.756 19-67 años Negros Caucásicos Hispanos	(31,6) ---- (32/22) (42/37) (43/36)	(22,6) ---- (44/33) (32/28) (42/45)	---- ---- ---- ---- ----	(25,3) (30) (30/22) (34/36) (35/30)	(17,6) (37) (41/30) (30/28) (39/42)	----- ----- ----- ----- -----	--- --- --- --- ---	---- --- --- --- ---	----- ----- ----- ----- -----	--- ---- ---- ---- ----



Hu G <sup>203</sup> /Finlandia /2002	2008 / 3.495 45-64 años	(55,6)	(45,3)	----	----	----	----	(52,6)	(39,1)	----	----
Katzmarzyk PT / NHANES (99-02) USA	2006 / 20.789 / Blancos (no hispanos) 20-83 años	(30)	---	----	(27)	---	----	(19,7)	---	----	----
Ford ES / NHANES (99-02) / USA	2006 / 3.601 Edad ≥ 20 años	(39,9)	(38,1)	(39)	(33,7)	(35,4)	(34,5)	---	----	----	---
	Mexicanos americanos	(50,6)	(38,8)	---	(40,3)	(36,4)	---				
	Blancos	(42,6)	(36,9)	---	(36,0)	(33,7)	---				
	Negros	(24,5)	(38,8)	---	(27,1)	(36,4)	---				
Lorenzo C / San Antonio (USA), España y Perú	2006 / 7.003 / 35-64 años Mexicanos americanos; blancos americanos no hispánicos; mexicanos; españoles y peruanos	(45,8);	(39,3);	---	(32,0);	(34,2);	---	---	---	---	♂ ; ♀ 0,43;0,89
		(37,3);	(25,7);	---	(28,5);	(22,7);	---	---	---	---	0,69;0,87
		(55,6);	(64,0);	---	(32,6);	(59,2);	---	---	---	---	0,43;0,89
		<b>(27,3);</b>	<b>(31,7);</b>	----	<b>(22,0);</b>	<b>(28,8);</b>	----	----	----	----	<b>0,64;0,93</b>
		(26,1)	(30,0)	---	(11,6)	(27,3)	---	---	---	---	0,54;0,87
Cameron AJ / Australia / 1999-2000	2007 / 11.247 Australianos de ≥ 25 años de edad	(27,1)	(34,3)	(30,7)	---	----	----	(18,8)	(25,4)	(22,1)	----
Zabetian A <sup>204</sup> / Irán /	2007 / 10.368 Edad ≥ 20 años	(21)	(41)	(32,1)	---	----	----	(24)	(40,5)	(33,2)	0,66

Császár A <sup>205</sup> / Hungria	2006 / 13.383 20-90 años	(14,9)	(8,6)	(11,5)	---	---	---	(6,7)	(9,8)	(8,3)	----
Can AS <sup>206</sup> / Turquía	2007/ 1.568 Edad Media: 45 ± 13 <i>Áreas rural y urbana</i>	46	48	(42)	48	44	(42)	41	43	(38)	0,81 IDF/AHA 0,84 IDF/NCEP
Athyros VG/ Grecia	2007 / 9.669 Edad media: 46 ± 18	----	----	(43,4)	----	----	(26,3)	----	----	(24,5)	----
PRIME Bataille V / Francia e Irlanda	2006 / 10.592 Hombres de 50-59 años Casos-controles	EC: 38,9 SANOS: 32,4	----	----	----	----	----	EC: 29,7 SANOS: 22,6	----	----	----
Santos AC / Portugal	2007 / 1.433 18-92 años	(37,8)	(44,4)	(41,9)	(32,4)	(40,1)	(37,2)	(18,7)	(27,2)	(24,0)	♂ ; ♀ 0,66/0,88 IDF/AHA 0,45/0,61 IDF/NCEP
FIBAR Mannucci E <sup>207</sup> / Italia / 2005	2007 / 3.096 40-75 años	----	----	(25,2)	----	----	(13,7)	----	----	----	----
Estudio “SYMFONIE” Francia	2006 / 101.697 18-80 años	----	----	----	----	----	----	(10,2)	(6,1)	----	----

1997-2002											
<b>Estudio Segovia / 2001-02</b>	<b>Caucásicos 2005 / 900 (población urbana y rural) 35-64 años</b>	<b>(24,7)</b>	<b>(23,7)</b>	<b>(24,3)</b>	<b>(15,7)</b>	<b>(18,1)</b>	<b>(17)</b>	<b>--</b>	<b>--</b>	<b>---</b>	<b>---</b>
Soto A / La Coruña y Granada /1996-2003	Caucásicos 2007 / 285 de ≥ 30 años de edad (consulta hospitalaria)	42,5	40,4	41,1	----	----	----	32,2	28,8	29,8	----
Martínez J / Yecla (Murcia) /2001	Caucásicos / 2007 / 317 de edad ≥ 30 años	31,8	26,1	(28,9)	---	----	----	23,8	16,8	(20,2)	0,70
Álvarez León E /Canarias	Población Canaria / 1997-98 / 1.747 sujetos de edades entre 18 y 74 años	----	----	----	---	----	----	(24,5)	(24,3)	(24,4)	----
Rodilla E / Sagunto (Valencia) / 2007	Caucásicos / 2005 / 2.404 sujetos de ≥ 18 años (unidad de hipertensión y riesgo vascular) – 1.901 no diabéticos – 468 diabéticos	----	----	57,4 (no diabéticos) 92 (diabéticos)	---	----	----	----	----	38,2 (no diabéticos) 93 (diabéticos)	----
Calbo Mayo JM <sup>208</sup> / Albacete / 2007	Caucásicos / 2004 / 421 sujetos de 40 – 70 años	----	----	35,8	----	----	----	----	----	20,9	---

**Tabla 6. Estudios sobre el efecto de los hábitos dietéticos y ejercicio en la prevención de la diabetes mellitus tipo 2.** C : control D : dieta E : ejercicio M : metformina IG: intolerancia glucídica. Modificado de Pallardo Sánchez LF, Herranz de la Morena L. Prevención de la diabetes mellitus tipo 2 y de sus complicaciones microangiopáticas. Cardiovas Risk Factors. 2003;12(2):112-26.

<b>Estudio</b>	<b>Seguimiento/años</b>	<b>Incidencia acumulada</b>	<b>Reducción riesgo %</b>
Malmö (Suecia) 1991	6	C : 21,4 % D + E : 10,6 %	D + E : 51 %
Da Quing (Est. Vida) 1997	6	C : 67,7 % D : 43,8 % E : 41,1 % D + E : 46 %	D : 31 % E : 46 % D + E : 42 %
Finés (Est. Vida) 2001	3,2	C : 23 % D + E : 11 %	58 %
DPP (Est. Vida) 2002	2.8	C : 28,9 % D + E : 14,4 % M : 21,7 %	D + E : 58 % (> 60 años, 71) M : 31 %
Look Ahead	12	?	?

## 8.2 ANEXOS

### 8.2.1 ANEXO 1: Consentimiento informado.

#### MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

##### DATOS DEL PACIENTE:

Apellidos y Nombre:.....

DNI: .....

##### MÉDICO QUE INFORMA:

Nombre y Apellidos .....

Nº de colegiado: .....

El Hospital Clínico San Carlos de Madrid junto a la Gerencia Provincial de Atención Primaria de la provincia de Segovia va a realizar un estudio conjunto, para estudiar el síndrome metabólico y factores de riesgo cardiovascular. La diabetes y enfermedad cardiovascular representa una causa importante de enfermedad y muerte. El conocimiento de sus factores de riesgo nos posibilitaría implementar intervenciones preventivas.

La participación en el estudio conlleva la realización de controles clínicos y analíticos. Análisis de sangre incluyendo algunos marcadores genéticos relacionados con estas patologías, plasma y extracción de ADN (ácido desoxirribonucleico) para estudiar variaciones en genes que pueden ser relevantes en este estudio. Estas muestras serán conservadas en un archivo de laboratorio (genoteca) por si fueran precisos otros estudios futuros. En ningún caso, el material plasma y ADN será utilizado para otros propósitos que los previstos en este estudio. Le mediremos el azúcar en sangre al inicio y al acabar la entrevista, después de haberle dado una bebida azucarada. Asimismo conservaremos parte de su sangre para realizar posibles análisis en un futuro.

Los riesgos asociados a estas exploraciones son mínimos e infrecuentes.

Más adelante usted recibirá un informe con los resultados más sobresalientes respecto a su examen físico y sus análisis, e informaremos a su médico de cabecera acerca de los mismos.

Toda la información que usted generosamente nos proporcione será utilizada solamente en este programa y será protegida por el secreto profesional. Se asegura la confidencialidad de los datos, cumpliendo en todo momento con la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. (Ley 41/2002, de 14 de Noviembre, básica reguladora de la autonomía del

paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica)

La participación en este estudio es voluntaria y requiere su consentimiento expreso, que podrá retirar en cualquier momento sin necesidad de aducir razón alguna.

Si precisa más información no dude en preguntar.

### ***DECLARACIONES Y FIRMAS***

Yo, ....., declaro que:

- He sido informado por el facultativo de forma comprensible de la naturaleza, finalidad, duración del estudio, así como de los procedimientos a realizar durante el mismo y los riesgos que éstos implican.
- Estoy satisfecho de la información recibida, he podido realizar todas las preguntas que he creído convenientes y me han sido aclaradas todas las dudas planteadas.

En consecuencia, presto voluntariamente mi consentimiento para participar en este estudio pudiendo, no obstante, revocarlo en cualquier momento sin expresión de causa.

Firma del paciente

Firma del médico que informa

### **APARTADO PARA LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO**

Yo, ....., revoco el consentimiento de participación en el estudio, prestado con fecha .....

Fecha de la revocación: .....

**8.2.2 ANEXO 2: Manual de instrucciones y procedimientos.  
Cuestionario. Examen físico.**

**8.2.2.1 Manual de instrucciones y procedimientos.**

- **PROCEDIMIENTO DE EXTRACCIÓN DE SANGRE Y RECOGIDA DE ORINA**

- ❖ **MUESTRAS DE SANGRE: DEBEN EXTRAERSE POR CADA INDIVIDUO LOS SIGUIENTES TUBOS Y EN LOS TIEMPOS ESPECIFICADOS Y ROTULADOS-**

- ❖ **MUESTRA DE ORINA ROTULAR CON EL NÚMERO**

**Ayuno de 10/12 horas**

**-RECOGER ORINA**

**-REALIZAR GLUCOSA CAPILAR**

**-15 minutos extraer 1 tubo suero con separador y gelosa de 3.5 ml Vidrio(ROJO)**

**1 tubo suero con separador y gelosa de 5 ml, plástico (ROJO)**

**-REALIZAR GLUCOSA CAPILAR**

**- 0 minutos extraer 2 tubos de EDTA-K3 de 3ml (de plástico)(MALVA)**

**2 tubos de EDTA-K3 de 3ml (de vidrio)(MALVA)**

**1 tubos suero con separador y gelosa de 3.5 ml (ROJO)**

**2 tubos de plástico con separador y gelosa de 5 ml (ROJO)**

**1 tubo con citrato de sodio de 2.7 ml (AZUL)**

**Después de esta extracción dar de beber la glucosa anotar la hora cuando comienza a ingerir la misma y a partir de allí 2 horas o 120 minutos**

**-REALIZAR GLUCOSA CAPILAR**

**120 minutos extraer 1 tubo suero con separador y gelosa de 3.5 ml vidrio(ROJO)**

**1 tubo suero con separador y gelosa de 5 ml, plástico (ROJO)**

---

**CENTRIFUGAR TODOS LOS TUBOS ROJOS JUNTOS y separar en 2 criotubos cada uno de los tubos de plástico, los de vidrio rojo no se separan**

**EL TUBO AZUL CENTRIFUGAR A 3000 RPM DURANTE 15 MINUTOS, separar en 2 criotubos y pintar la tapa con el rotulador azul, poner en la etiqueta P de plasma.**

**DE LAS MUESTRAS DE**

- 15 MINUTOS,**
- 0 MINUTOS Y**
- 120 MINUTOS PARA REALIZAR LA GLUCOSA EN EL APARATO REFLOTRON, ANOTAR EN LA PLANILLA LOS RESULTADOS. Los tubos restantes se trasladan a Madrid sin separar.**



**8.2.2.2 Cuestionario. Examen físico: Antropometría. Presión arterial.**

**CUESTIONARIO**

CÓDIGO INDIVIDUAL   

Fecha de la entrevista                   
   día    mes    año

Teléfonos de contacto      -  
        .....

-  
        .....

-  
        .....

Dirección  
.....

Datos del entrevistador:

Nombre.....

Código

Datos de la entrevista:    Pendiente de información    ☐

Pendiente exploración    ☐

Pendiente extracción sangre    ☐

Posible fecha: \_\_/\_\_/\_\_

Pendiente SOG    ☐

Pendiente orina    ☐

Posible fecha: \_\_/\_\_/\_\_

Pendiente ECG    ☐

Posible fecha: \_\_/\_\_/\_\_

Ficha Completa    ☐ si    ☐ no

Visita    ☐ 1    ☐ 2

## CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO

1. ¿Le ha dicho su médico que tenga usted una insuficiencia cardíaca con acúmulo de líquidos en las piernas, importante dificultad para respirar, etc...?
- si      ☐ 1 **(No incluir)**      no      ☐ 2      ns, nr      ☐ 9
2. ¿Le ha dicho su médico que tenga usted una enfermedad del hígado que le cause acúmulo de líquido en el abdomen?
- si      ☐ 1 **(No incluir)**      no      ☐ 2      ns, nr      ☐ 9
3. ¿Tiene usted alguna hernia (bulto o eventración) en el abdomen (no las inguinales)?
- si      ☐ 1 **(No incluir)**      no      ☐ 2      ns, nr      ☐ 9
4. ¿Ha sufrido usted alguna intervención quirúrgica mayor (apertura cavidad, y extirpación o intervención sobre un órgano. Ej: colecistectomía) en el abdomen en el último año?
- si      ☐ 1 **(No incluir)**      no      ☐ 2      ns, nr      ☐ 9
5. ¿Ha ganado o perdido usted 5 o más kg. de peso en los últimos 6 meses?
- si      ☐ 1 **(No incluir)**      no      ☐ 2      ns, nr      ☐ 9
6. ¿Le ha dicho su médico que tenga usted diabetes (azúcar en la sangre)?
- si      ☐ 1      no      ☐ 2      ns, nr      ☐ 9

Si la respuesta anterior es **si**:

6. a) ¿Sigue usted tratamiento con insulina?
- si      ☐ 1 (**No incluir**)                          no      ☐ 2                          ns, nr    ☐ 9
6. b) ¿Tenía usted menos de 35 años cuando le diagnosticaron la diabetes?
- si      ☐ 1 (**No incluir**)                          no      ☐ 2                          ns, nr    ☐ 9
7. ¿Reside usted en la actualidad en algún Hospital, Residencia o Institución?
- si      ☐ ☐ 1 (**No incluir**)                          no      ☐ ☐ 2                          ns, nr    ☐ ☐ 9

Sólo para mujeres:

8. ¿Está usted embarazada?
- |    |                |    |   |        |   |
|----|----------------|----|---|--------|---|
| si | 1 (No incluir) | no | 2 | ns, nr | 9 |
|----|----------------|----|---|--------|---|
9. ¿Ha dado a luz en el último año?
- |    |                |    |   |        |   |
|----|----------------|----|---|--------|---|
| si | 1 (No incluir) | no | 2 | ns, nr | 9 |
|----|----------------|----|---|--------|---|

Se excluye del estudio el sujeto que haya respondido **si** a cualquiera de las preguntas (excepto en la nº 6, relativa a la diabetes, en que sólo se excluye **si** ha respondido si a la 6.a o la 6.b).

## PREGUNTAS PREVIAS A LA EXTRACCIÓN VENOSA

1. ¿Ha sufrido usted algún accidente grave (como hematoma que obligue compresión, pérdida de conocimiento que no se recupera espontáneamente o por medidas sencillas, hemorragia incoercible), intervención quirúrgica o enfermedad aguda importante (como infarto, trombosis, etc...) en los últimos 3 meses?

si    ☐ 1 (**Posponer**)                      no    ☐ 2                      ns, nr    ☐ 9

2. ¿Ha presentado usted alguna enfermedad leve (como catarro con fiebre, diarrea, vómitos etc...) en la última semana?

si    ☐ 1 (**Posponer**)                      no    ☐ 2                      ns, nr    ☐ 9

3. ¿A que hora ha comido o bebido usted por última vez (excepto agua)?

                          horas de ayuno:   (**si menos de 10 posponer**)  
hora    min

4. ¿Ha tomado usted alguna bebida alcohólica, incluido vino o cerveza en las últimas 24 horas?

si    ☐ 1                      no    ☐ 2                      ns, nr    ☐ 9

5. ¿Ha fumado usted algún cigarrillo desde anoche?

si    ☐ 1                      no    ☐ 2                      ns, nr    ☐ 9

6. ¿Ha realizado usted algún ejercicio físico intenso en las últimas 24 horas?

si    ☐ 1                      no    ☐ 2                      ns, nr    ☐ 9

7. ¿Toma usted alguna pastilla para controlar el azúcar (diabetes)?

si    ☐ 1                      no    ☐ 2                      ns, nr    ☐ 9

- Si la respuesta es si, ¿a que hora tomó la última?                              
hora    min

Si la respuesta a las preguntas 1 y 2 es afirmativa o si el ayuno ha sido menor de 10 horas, se **pospondrá** la extracción venosa para otro día, pero se seguirá con la determinación de glucemia capilar, con la entrevista y con la exploración.

Fecha de la extracción: \_\_/\_\_/\_\_

Extracción realizada: si ☐ no ☐

razón:.....

Problemas:

- con la extracción:

.....  
.....

- con el procesamiento de la muestra:

.....

**Determinación de Hgb A1c por inmunoanálisis (sangre venosa):**          

## **SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA**

### Condiciones previas:

- Si no ha cumplido el ayuno de 12 horas, se hará sólo la determinación de la glucemia basal (que se considerará como una glucemia al azar). **No sobrecarga.**
- Si la glucemia capilar basal es mayor de 140, se repetirá la determinación. Si se confirma la cifra, **no se realizará la sobrecarga.**
- Si el sujeto es diabético, o ha contestado con sí a una de las preguntas de exclusión, **no se realizará la sobrecarga**, aunque su cifra de glucemia basal sea menor de 140.

**Glucemia capilar basal:**

1ª determinación                      | | | mg/dl

2ª determinación (sólo si la 1ª es mayor de 140) | | | | mg/dl

Glucemia al azar (si ayuno menor de 10 horas):     mg/dl

**Determinación de Hgb A1c por inmunoanálisis (sangre capilar):**

**Administración de Glucomedics-75® (sobrecarga):** hora | | | | |

(Se apuntará la hora en que el sujeto **comenzó** a tomar la bebida)

A continuación se realizará la **entrevista** y la **exploración física**.

Posteriormente se determinará la glucemia capilar, 2 horas después de comenzar a tomar la glucomedics-75®, y se apuntará abajo, junto con la hora de la determinación. Será recomendable, si es posible realizar la determinación a los 60 minutos.

**Glucemia capilar 1 hora después de la sobrecarga:**   |\_|\_| mg/dl

hora   | | | | |

**Glucemia capilar 2 horas después de la sobrecarga:**   |\_|\_|\_| mg/dl

hora   |\_|\_|\_|\_|

- Efectos

secundarios:

- Otros:

## DATOS DEMOGRAFICOS

1. Fecha de nacimiento:         /    /     
   día mes año

2. Sexo:            hombre ☐ 1            mujer ☐ 2            ns, nr ☐ 9

3. Estado civil:

soltero/a	<input type="checkbox"/>	1
casado/a o en pareja	<input type="checkbox"/>	2
viudo/a	<input type="checkbox"/>	3
separado/a divorciado/a	<input type="checkbox"/>	4
ns, nr	<input type="checkbox"/>	9

4. Población y provincia de nacimiento: (*literal*)

.....

cod. correos

5. ¿Dónde ha vivido los últimos 5 años?

hábitat urbano (más de 5000 habitantes)	<input type="checkbox"/> 1
hábitat rural (igual o menos de 5000 habitantes)	<input type="checkbox"/> 2
ns, nr	<input type="checkbox"/> 9

6. ¿Cuánto tiempo lleva viviendo en su localidad actual?

\_\_ años ns, nr \_\_ 99

## CLASE SOCIAL

7. ¿Qué estudios ha realizado usted? (consultar anexo1)

- a) No sabe leer o escribir ☐ 1
- b) Sin estudios ☐ 2
- c) Estudios de 1er grado (estudios primarios, EGB hasta 5º) ☐ 3
- d) Estudios de 2º grado, primer ciclo (graduado escolar, EGB hasta 8º, Bachiller elemental) ☐ 4
- e) Estudios de 2º grado, segundo ciclo (Bachiller Superior, Formación Profesional, BUP, Aprendizaje y Maestría industrial, COU) ☐ 5
- f) Estudios de 3er grado, primer ciclo (Perito, Ingeniero técnico, Escuelas Universitarias, Magisterio) ☐ 6
- g) Estudios de 3er grado, segundo y tercer ciclo (Ingeniero Superior, Licenciado, Doctorado, Masters) ☐ 7
- h) ns, nr ☐ 9

8. ¿Cuál es su ocupación actual o la que ha desempeñado la mayor parte de su vida?

.....  
.....

9. ¿Está usted trabajando en la actualidad? **(si es ama de casa, las respuestas de las preguntas 8, 9, 10, 11 y 12 se referirán al trabajo del cabeza de familia).**

si ☐ 1                      no ☐ 2                      ns, nr ☐ 9

10. Si la respuesta anterior fue no, por qué motivo no trabaja?

- jubilado ☐ 1
- en paro, con subsidio ☐ 2
- en paro, sin subsidio ☐ 3
- estudiando ☐ 4

- invalidez ☐ 5
- otro ☐ 6 Especificar:  
.....
- ns, nr ☐ 9

11. Asignación de subgrupo según la ocupación (3 dígitos), según la CNO-1994  
(consultar anexo C)

☐☐☐

12. Clase social correspondiente (ver anexo B):

I ☐ 1

II ☐ 2

IIIa ☐ 3

IIIb ☐ 4

IIIc ☐ 5

IVa ☐ 6

IVb ☐ 7

V ☐ 8

VI ☐ 9

## ANTECEDENTES FAMILIARES

13. En su familia, ¿alguien (padres, hermanos/as) ha presentado o presenta problemas de hipertensión (presión alta)?

Padres	Ninguno	<input type="checkbox"/> 0	Hermanos	Ninguno	<input type="checkbox"/> 0
	Uno de los padres	<input type="checkbox"/> 1		Uno	<input type="checkbox"/> 1
	Los dos padres	<input type="checkbox"/> 2		Dos o más	<input type="checkbox"/> 2
	Ns, nr	<input type="checkbox"/> 9		Ns, nr	<input type="checkbox"/> 9

14. En su familia, ¿alguien (padres, hermanos/as) ha presentado o presenta problemas de obesidad?

Padres	Ninguno	<input type="checkbox"/> 0	Hermanos	Ninguno	<input type="checkbox"/> 0
	Uno de los padres	<input type="checkbox"/> 1		Uno	<input type="checkbox"/> 1
	Los dos padres	<input type="checkbox"/> 2		Dos o más	<input type="checkbox"/> 2
	Ns, nr	<input type="checkbox"/> 9		Ns, nr	<input type="checkbox"/> 9

15. En su familia, ¿alguien (padres, hermanos/as) ha presentado o presenta problemas de diabetes (azúcar en la sangre)?

Padres	Ninguno	<input type="checkbox"/> 0	Hermanos	Ninguno	<input type="checkbox"/> 0
	Uno de los padres	<input type="checkbox"/> 1		Uno	<input type="checkbox"/> 1
	Los dos padres	<input type="checkbox"/> 2		Dos o más	<input type="checkbox"/> 2
	Ns, nr	<input type="checkbox"/> 9		Ns, nr	<input type="checkbox"/> 9

16. En su familia, ¿alguien (padres, hermanos/as) se ha tratado o está en tratamiento con insulina?

Padres	Ninguno	<input type="checkbox"/> 0	Hermanos	Ninguno	<input type="checkbox"/> 0
	Uno de los padres	<input type="checkbox"/> 1		Uno	<input type="checkbox"/> 1
	Los dos padres	<input type="checkbox"/> 2		Dos o más	<input type="checkbox"/> 2
	Ns, nr	<input type="checkbox"/> 9		Ns, nr	<input type="checkbox"/> 9



## CAMBIOS DE PESO

17. ¿Recuerda cuánto pesaba usted a los 25 años?

|\_|\_| kg                      ns, nr |\_| 999

17.1 ¿Cuánto pesaba al nacimiento?

|\_|\_|\_| g                      ns, nr |\_| 999

18. ¿Pesa más ahora que cuando tenía 25 años?

si |\_| 1                      no, peso igual |\_| 2                      no, peso menos |\_| 3                      ns, nr |\_| 9

19. ¿Ha cambiado usted la cantidad que solía comer, en éstos últimos 6 meses?

no |\_| 1                      si, como más |\_| 2                      si, como menos |\_| 3                      ns, nr |\_| 9

20. ¿Ha realizado algún cambio cualitativo en su dieta en los últimos 6 meses?

si |\_| 1  
(especificarlo.....)  
no |\_| 2  
ns, nr |\_| 9

21. Si la respuesta anterior fue si, ¿fue por recomendación de algún médico o dietista?

si |\_| 1                      no |\_| 2                      ns, nr |\_| 9

22. ¿Ha perdido peso en el último año?

si |\_| 1                      no |\_| 2                      ns, nr |\_| 9

22. a) Si la respuesta anterior fue si, ¿cuántos kg?

|\_|\_| kg                      ns, nr |\_|\_| 999

22. b) ¿Ha sido involuntariamente?

si |\_| 1                      no |\_| 2                      ns, nr |\_| 9

23. ¿Ha ganado peso en el último año?

si |\_| 1                      no |\_| 2                      ns, nr |\_| 9

23. a) Si la respuesta anterior fue si, ¿cuántos kg?

\_|\_|\_| kg

ns, nr |\_|\_| 999

24. ¿Cuántas comidas suele hacer en un día normal?

3 ó menos |\_| 1      de 4 a 5 |\_| 2      más de 5 |\_| 3      ns, nr |\_| 9

## HABITOS

### A) Alcohol

25. ¿Toma usted vino, cerveza o alguna otra bebida alcohólica?

si |\_| 1      no |\_| 2      ns, nr |\_| 9

*Si la respuesta es **no**, pasar al cuestionario sobre tabaco.*

*Si la respuesta es **si**, continuar.*

26. ¿Con qué frecuencia suele tomarlo?

- a diario o casi |\_| 1
- 3-4 veces/semana |\_| 2
- 1-2 veces por semana |\_| 3
- ocasionalmente |\_| 4
- ns, nr |\_| 9

27. Los días de diario que toma algo ¿cuánto suele beber?  
(una porción = 1 caña, 1 vaso de vino o 1 copa de licor)

más de 5 |\_| 1      de 3 a 5 |\_| 2      1 ó 2 |\_| 3      ns, nr |\_| 9

28. ¿Cuántas copas tomó el último fin de semana?

más de 5 |\_| 1      de 3 a 5 |\_| 2      1 ó 2 |\_| 3  
ninguna |\_| 4      ns, nr |\_| 9

28. a) ¿Es ésta la cantidad de alcohol que bebe normalmente los fines de semana?

si ☐ 1      no, bebo menos ☐ 2      no, bebo más ☐ 3      ns, nr ☐ 9

29. ¿Ha tomado alguna bebida alcohólica las últimas 24 horas?

si ☐ 1      no ☐ 2      ns, nr ☐ 9

especificar:.....

30. ¿Alguna vez ha sentido que debería dejar de beber?

si ☐ 1      no ☐ 2      ns, nr ☐ 9

31. ¿Le han molestado las observaciones que la gente le haya efectuado acerca de su hábito con la bebida?

si ☐ 1      no ☐ 2      ns, nr ☐ 9

32. ¿Alguna vez se ha sentido mal o culpable por beber?

si ☐ 1      no ☐ 2      ns, nr ☐ 9

33. ¿Alguna vez ha tenido que beber a primera hora de la mañana para mantener sus nervios o para deshacerse de su resaca?

si ☐ 1      no ☐ 2      ns, nr ☐ 9

## B) Tabaco

34. ¿Fuma usted?

si ☐ 1

no ☐ 2

ns, nr ☐ 9

Si la respuesta es **si**:

35. ¿Qué fuma?

Cigarros ☐ 1

Puros ☐ 2

Pipa ☐ 3

Combinaciones ☐ 4

ns, nr ☐ 9

36. ¿Cuánto fuma en promedio/día?  
(si menos de 1 poner 1)

Cigarros ☐☐☐☐

Puros ☐☐☐☐

Pipas ☐☐☐☐

ns, nr ☐☐☐☐ 999

37. ¿A qué edad empezó a fumar?

☐☐☐ años ns, nr ☐☐☐ 99

38. ¿Ha cambiado la cantidad de tabaco  
fumado en los últimos 6 meses?

No ☐ 1

si, fumo menos ☐ 2

si, fumo más ☐ 3

ns, nr ☐ 9

Si la respuesta es **no**:

39. ¿Ha fumado usted más de 1 cig/día  
durante alguna época de su vida?

si ☐ 1

no ☐ 2

ns, nr ☐ 9

Si la respuesta es **no**, pasar a la otra  
página. Si es **si**, seguir abajo.

40. ¿Qué solía fumar usted?

cigarros ☐ 1

puros ☐ 2

pipa ☐ 3

combinaciones ☐ 4

ns, nr ☐ 9

41. ¿A qué edad empezó?

☐☐☐ años ns, nr ☐☐☐ 99

42. ¿Cuánto solía fumar/día?

cigarros ☐☐☐☐

puros ☐☐☐☐

pipas ☐☐☐☐

ns, nr ☐☐☐☐ 999

43. ¿A qué edad lo dejó?

☐☐☐ años ns, nr ☐☐☐ 99

**C) Otras sustancias estimulantes (café, té, drogas) y/o tranquilizantes (sedantes, ansiolíticos):**

44. ¿Toma usted algún tipo de sustancia estimulante o tranquilizante?  
(incluidos productos naturales, de herbolario, ...)

especificar:.....

.....

ns, nr    ☐ 9

**D) Actividad física**

45. ¿Cuántas horas suele dedicar usted al día a?

estar tumbado    ☐☐

ns, nr ☐☐ 99

estar sentado    ☐☐

ns, nr ☐☐ 99

46. ¿Cómo valora usted la actividad física que realiza en un día normal en su trabajo?

ligera ☐ 1

moderada ☐ 2

intensa ☐ 3

ns, nr ☐ 9

47. ¿En su tiempo libre ¿realiza usted habitualmente ejercicio físico al menos 1 vez por semana?

si ☐ 1

no ☐ 2

ns, nr ☐ 9

48. Si la respuesta es sí, ¿cuántos días por semana?

☐ días

ns, nr ☐ 9

49. Los días que realiza ejercicio físico ¿cuántas horas practica?

☐☐ horas

ns, nr ☐☐ 99

50. ¿Qué tipo de ejercicio físico practica?

.....

.....

51. Ahora me gustaría que me dijera qué tipo de ejercicio físico implica su trabajo o actividad habitual. De las siguientes posibilidades, ¿cuál diría

- sentado la mayor parte de la jornada ☐ 1
- de pie la mayor parte de la jornada, sin grandes desplazamientos o esfuerzos ☐ 2
- caminando, llevando algún peso, desplazamientos frecuentes ☐ 3
- trabajo pesado, tareas que requieren gran esfuerzo físico ☐ 4
- ns, nr ☐ 9

52. ¿Qué tipo de ejercicio físico hace en su tiempo libre? Dígame cual de estas posibilidades describe mejor la mayor parte de su actividad en su tiempo libre:

- no hace ejercicio, el tiempo libre lo ocupa casi completamente sedentario/a (leer, ver la televisión, ir al cine, etc.) ☐ 1
- alguna actividad física o deportiva ocasional (caminar o pasear en bicicleta, jardinería, gimnasia suave, actividades recreativas de ligero esfuerzo, etc.) ☐ 2
- actividad física regular, varias veces al mes (tenis, gimnasia, correr, natación, ciclismo, juegos de equipo, etc.) ☐ 3
- entrenamiento físico varias veces a la semana ☐ 4
- ns, nr ☐ 9

El entrevistador anotará la **categoría de actividad física** como media de las respuestas de las dos preguntas anteriores (redondeando al número superior) y no volver a preguntarle al sujeto sobre este asunto.

53. Categoría de actividad física:

- inactivo ☐ 1
- actividad moderada ☐ 2
- actividad regular ☐ 3
- actividad intensa ☐ 4
- ns, nr ☐ 9

## ANAMNESIS PERSONAL

### A) Diabetes

54. ¿Alguna vez le ha dicho un médico que tuviera usted diabetes (azúcar en la sangre)?:

si ☐ 1

no ☐ 2

ns, nr ☐ 9

Si la respuesta es **no**, pasar al cuestionario sobre hipertensión.

Si la respuesta es **si**, continuar.

55. ¿Qué edad tenía?

años

ns, nr  99

56. ¿Toma usted alguna pastilla para la diabetes?

si ☐ 1

no ☐ 2

ns, nr ☐ 9

57. ¿Cuánto tiempo ha estado tomándolas? (*aunque haya cambiado varias veces de tratamiento*):

años

meses

ns, nr  99

58. ¿Se inyecta usted insulina?

si ☐ 1

no ☐ 2

ns, nr ☐ 9

59. ¿Cuánto tiempo lleva poniéndose insulina?

años

meses

ns, nr  99

60. ¿Le ha puesto a dieta el médico para su diabetes?

si ☐ 1

no ☐ 2

ns, nr ☐ 9

61. ¿Cuánto tiempo hace que sigue la dieta?

años

no la sigue  77

ns, nr  99

## B) Hipertensión

62. ¿Le ha dicho alguna vez un médico que tuviera tensión arterial alta?

si |\_| 1

no |\_| 2

ns, nr |\_| 9

63. ¿Le han medido alguna vez la tensión arterial?

si |\_| 1

no |\_| 2

ns, nr |\_| 9

*Si nunca le han dicho que tuviera la TA alta o nunca se le ha medido, pasar al cuestionario sobre colesterol.*

64. ¿Qué edad tenía usted cuando le dijeron que tenía la tensión alta?

|\_|\_| años

ns, nr |\_|\_| 99

65. ¿Recuerda usted la cifra de tensión arterial que tenía la última vez que se la midieron?

máxima (sistólica) / mínima (diastólica)

|\_|\_| / |\_|\_| mmHg

ns, nr

|\_|\_| / |\_|\_| 999 / 999

65.a) ¿Recuerda la fecha?

|\_| / |\_| / |\_|

66. ¿Toma usted alguna medicación para la tensión alta?

si |\_| 1

no |\_| 2

ns, nr |\_| 9

*Si la respuesta es **no**, pasar al cuestionario sobre colesterol.*

*Si la respuesta es **sí**, seguir.*

67. ¿Cuánto tiempo lleva tomándola? (*aunque haya cambiado varias veces de tratamiento*).

|\_|\_| años

|\_|\_| meses

ns, nr |\_|\_| 99

68. ¿La ha tomado en las últimas 24 horas?

si |\_| 1

no |\_| 2

ns, nr |\_| 9



### C) Colesterol

69. ¿Le ha dicho alguna vez un médico que tuviera el colesterol alto?

si ☐ 1

no ☐ 2

ns, nr ☐ 9

70. ¿Se ha hecho usted alguna vez un análisis para medir su cifra de colesterol?

si ☐ 1

no ☐ 2

ns, nr ☐ 9

Si nunca le han dicho que tuviera el colesterol alto o nunca se lo ha medido, pasar al cuestionario sobre enfermedades cardiovasculares.

71. ¿Qué edad tenía usted cuando le dijeron que tenía el colesterol alto?

años

ns, nr  99

72. ¿Recuerda usted la cifra de colesterol que tenía en su último análisis?

mg/dl

ns, nr  999

72.a) ¿Recuerda la fecha?

/  /

73. ¿Toma usted alguna pastilla para bajar el colesterol?

si ☐ 1

no ☐ 2

ns, nr ☐ 9

73.a) ¿Cuánto tiempo las lleva tomando? (aunque haya cambiado varias veces de tratamiento).

años

meses

ns, nr  99

74. ¿Hace alguna dieta para bajar el colesterol?

si ☐ 1

no ☐ 2

ns, nr ☐ 9

75. ¿Cuánto tiempo hace que sigue la dieta?

años

no la sigue  77

ns, nr  99

#### **D) Enfermedades Cardiovasculares**

76. ¿Le ha dicho alguna vez un médico que haya sufrido un ataque cardiaco, angina de pecho o infarto de miocardio?

si ☐ 1

no ☐ 2

ns, nr ☐ 9

77. Le ha dicho alguna vez un médico que haya tenido una trombosis cerebral, embolia cerebral, hemorragia cerebral o parálisis cerebral?

si ☐ 1

no ☐ 2

ns, nr ☐ 9

#### **E) Otras enfermedades**

78. Le ha dicho alguna vez un médico que padeciera alguna enfermedad crónica (como bronquitis, asma, reumatismo, tumores etc...)?

si ☐ 1

no ☐ 2

ns, nr ☐ 9

si                      es                      así,                      diga                      cuales:

.....

.....

.....

.....

#### **F) Sólo para mujeres:**

79. ¿Cuántos partos ha tenido?

partos

ns, nr  99

80. ¿Cuándo ha sido la fecha de su última regla?

día      mes      año

ns, nr    99 99 99

81. Si lleva más de 6 meses de amenorrea (falta de regla) ¿Cuál ha sido la causa?

natural |\_| 1

quirúrgica |\_| 2

ns, nr |\_| 9

### FARMACOS

82. ¿Qué medicamentos toma usted habitualmente (incluidas vitaminas, aspirinas, tranquilizantes etc...)? (escribir legible y con mayúsculas)

1  
.....  
..

2  
.....  
..

3  
.....  
..

4  
.....  
..

5  
.....  
..

6  
.....  
..

7  
.....  
..

8  
.....  
..

9  
.....  
..

10  
.....

**Codificación de los medicamentos** (se realizará posteriormente, no durante la entrevista).

## EXPLORACIÓN FÍSICA

Código del examinador:   |   |   |   |

## Antropometría

a) en bipedestación:

**Peso**                      |\_|\_|\_| . |\_| kg  
**Talla**                  |\_|\_|\_| cm

**Cintura** (mínimo)                   |\_|\_|\_| cm  
**Cintura** (ombligo)               |\_|\_|\_| cm  
**Cadera**                               |\_|\_|\_| cm

b) en supino:

<b>Muslo</b>	cm
<b>Diámetro sagital abdominal (1ª medición)</b>	cm
<b>Diámetro sagital abdominal (2ª medición)</b>	cm

## Presión arterial

### Determinación con el sujeto sentado

Circunferencia del brazo: | | | | cm

Manguito:    pequeño ☐ 1                      mediano ☐ 2                      grande ☐ 3

Presión de obliteración del pulso |\_|\_|\_| mm Hg

Presión de inflado     mm Hg (si 142 o mayor, sumar 20 mm Hg; si es menor, inflar el manquito hasta 160 mm Hg)

1ª medición

**FC**       lat/min      pulso: rítmico  1      arrítmico  2

**PAS**             mm Hg      **PAD**          mm Hg

## 2ª medición

**FC**    | | | | lat/min      pulso: rítmico | | 1      arrítmico | | 2

**PAS** | | | mm Hg      **PAD** | | | mm Hg

### 3ª medición

**FC**    | | | | lat/min      pulso: rítmico | | 1      arrítmico | | 2

**PAS** | | | | mm Hg      **PAD** | | | | mm Hg

### **Electrocardiograma(ECG)**

Fecha de realización: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

ECG normal:

sí ☐ 1

no ☐

2

Si existen alteraciones en el ECG especificar:

.....

### **Hallazgos llamativos en la exploración física:**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Problemas respecto a la exploración:

- antropometría:

.....

.....

.....

- PA:

.....

.....

.....

## NOTAS DEL ENTREVISTADOR

Comentarios: curso de la entrevista, interrupciones significativas, comentarios que ayuden al entrevistador a recordar esta entrevista, etc...

.....  
.....

.....  
.....

.....  
.....

.....  
.....

Por favor, puntúe el grado de fiabilidad de las respuestas del participante:

MUY FIABLE

NADA FIABLE

5

4

3

2

1

***Nota:*** en caso de que se esté realizando **sobrecarga oral de glucosa**, no olvidéis determinar **la glucemia capilar 2 horas** después de haber comenzado a tomar la glucomedics-75, y apuntar el resultado en la casilla correspondiente en la **página 5**.

## 8.2.3 ANEXO 3: TABLAS DE RIESGO CARDIOVASCULAR

- **Escala de riesgo coronario de Framingham según Wilson PWF et al.** Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories. Circulation 1998;97:1837-47.

### • Varones

Wilson et al May 12, 1998 1843

(sum from steps 1-6)

(determine CHD risk from point total)

(compare to average person your age)

**Step 1**

Age			
Years	LDL Pts	Chol Pts	
30-34	-1	[-1]	
35-39	0	[0]	
40-44	1	[1]	
45-49	2	[2]	
50-54	3	[3]	
55-59	4	[4]	
60-64	5	[5]	
65-69	6	[6]	
70-74	7	[7]	

**Step 2**

LDL - C		
(mg/dl)	(mmol/L)	LDL Pts
<100	<2.59	-3
100-129	2.60-3.36	0
130-159	3.37-4.14	0
160-190	4.15-4.92	1
≥190	≥4.92	2

Cholesterol		
(mg/dl)	(mmol/L)	Chol Pts
<160	<4.14	[-3]
160-199	4.15-5.17	[0]
200-239	5.18-6.21	[1]
240-279	6.22-7.24	[2]
≥280	≥7.25	[3]

**Step 3**

HDL - C			
(mg/dl)	(mmol/L)	LDL Pts	Chol Pts
<35	<0.90	2	[2]
35-44	0.91-1.16	1	[1]
45-49	1.17-1.29	0	[0]
50-59	1.30-1.55	0	[0]
≥60	≥1.56	-1	[-2]

**Step 4**

Blood Pressure				
Systolic (mm Hg)	Diastolic (mm Hg)			
	<80	80-84	85-89	90-99
<120	0 [0] pts			
120-129		0 [0] pts		
130-139			1 [1] pts	
140-159				2 [2] pts
≥160				3 [3] pts

Note: When systolic and diastolic pressures provide different estimates for point scores, use the higher number

**Step 5**

Diabetes		
	LDL Pts	Chol Pts
No	0	[0]
Yes	2	[2]

**Step 6**

Smoker		
	LDL Pts	Chol Pts
No	0	[0]
Yes	2	[2]

**Step 7**

Adding up the points

Age \_\_\_\_\_

LDL-C or Chol \_\_\_\_\_

HDL - C \_\_\_\_\_

Blood Pressure \_\_\_\_\_

Diabetes \_\_\_\_\_

Smoker \_\_\_\_\_

Point total \_\_\_\_\_

**Step 8**

CHD Risk			
LDL Pts	10 Yr	Chol Pts	10 Yr
Total	CHD Risk	Total	CHD Risk
<-3	1%		
-2	2%		
-1	2%	[-1]	[2%]
0	3%	[0]	[3%]
1	4%	[1]	[3%]
2	4%	[2]	[4%]
3	6%	[3]	[5%]
4	7%	[4]	[7%]
5	9%	[5]	[8%]
6	11%	[6]	[10%]
7	14%	[7]	[13%]
8	18%	[8]	[16%]
9	22%	[9]	[20%]
10	27%	[10]	[25%]
11	33%	[11]	[31%]
12	40%	[12]	[37%]
13	47%	[13]	[45%]
≥14	≥56%	≥14	≥53%

**Step 9**

Comparative Risk			
Age (years)	Average 10 Yr CHD Risk	Average 10 Yr Hard* CHD Risk	Low** 10 Yr CHD Risk
30-34	3%	1%	2%
35-39	5%	4%	3%
40-44	7%	4%	4%
45-49	11%	8%	4%
50-54	14%	10%	6%
55-59	16%	13%	7%
60-64	21%	20%	9%
65-69	25%	22%	11%
70-74	30%	25%	14%

**Key**

Color	Relative Risk
green	Very low
white	Low
yellow	Moderate
rose	High
red	Very high

\* Hard CHD events exclude angina pectoris

\*\* Low risk was calculated for a person the same age, optimal blood pressure, LDL-C 100-129 mg/dL or cholesterol 160-199 mg/dL, HDL-C 45 mg/dL for men or 55 mg/dL for women, non-smoker, no diabetes

Risk estimates were derived from the experience of the Framingham Heart Study, a predominantly Caucasian population in Massachusetts, USA

**Figure 3.** CHD score sheet for men using TC or LDL-C categories. Uses age, TC (or LDL-C), HDL-C, blood pressure, diabetes, and smoking. Estimates risk for CHD over a period of 10 years based on Framingham experience in men 30 to 74 years old at baseline. Average risk estimates are based on typical Framingham subjects, and estimates of idealized risk are based on optimal blood pressure, TC 160 to 199 mg/dL (or LDL 100 to 129 mg/dL), HDL-C of 45 mg/dL in men, no diabetes, and no smoking. Use of the LDL-C categories is appropriate when fasting LDL-C measurements are available. Pts indicates points.

## • Mujeres

### Prediction of Coronary Heart Disease

**Step 1**

Age			
Years	LDL Pts	Chol Pts	
30-34	-9	[-9]	
35-39	-4	[-4]	
40-44	0	[0]	
45-49	3	[3]	
50-54	6	[6]	
55-59	7	[7]	
60-64	8	[8]	
65-69	8	[8]	
70-74	8	[8]	

**Step 2**

LDL - C			
(mg/dl)	(mmol/L)	LDL Pts	
<100	<2.59	-2	
100-129	2.60-3.36	0	
130-159	3.37-4.14	0	
160-190	4.15-4.92	2	
≥190	≥4.92	2	

Cholesterol			
(mg/dl)	(mmol/L)	Chol Pts	
<160	<4.14	[-2]	
160-199	4.15-5.17	[0]	
200-239	5.18-6.21	[1]	
240-279	6.22-7.24	[1]	
≥280	≥7.25	[3]	

**Step 3**

HDL - C			
(mg/dl)	(mmol/L)	LDL Pts	Chol Pts
<35	<0.90	-5	[-5]
35-44	0.91-1.16	2	[2]
45-49	1.17-1.29	1	[1]
50-59	1.30-1.55	0	[0]
≥60	≥1.56	-2	[-2]

**Step 4**

Blood Pressure				
Systolic (mm Hg)	Diastolic (mm Hg)			
	<80	80-84	85-89	90-99
<120	-3 [-3] pts			
120-129		0 [0] pts		
130-139			0 [0] pts	
140-159				2 [2] pts
≥160				3 [3] pts

+ Note: When systolic and diastolic pressures provide different estimates for point scores, use the higher number

**Step 5**

Diabetes		
	LDL Pts	Chol Pts
No	0	[0]
Yes	4	[4]

**Step 6**

Smoker		
	LDL Pts	Chol Pts
No	0	[0]
Yes	2	[2]

**Step 7** (sum from steps 1-6)

Adding up the points	
Age	_____
LDL-C or Chol	_____
HDL - C	_____
Blood Pressure	_____
Diabetes	_____
Smoker	_____
Point total	_____

**Step 8** (determine CHD risk from point total)

CHD Risk			
LDL Pts	10 Yr CHD Risk	Chol Pts	10 Yr CHD Risk
≤-2	1%	≤-2	[1%]
-1	2%	[-1]	[2%]
0	2%	[0]	[2%]
1	2%	[1]	[2%]
2	3%	[2]	[3%]
3	3%	[3]	[3%]
4	4%	[4]	[4%]
5	5%	[5]	[4%]
6	6%	[6]	[5%]
7	7%	[7]	[6%]
8	8%	[8]	[7%]
9	9%	[9]	[8%]
10	11%	[10]	[10%]
11	13%	[11]	[11%]
12	15%	[12]	[13%]
13	17%	[13]	[15%]
14	20%	[14]	[18%]
15	24%	[15]	[20%]
16	27%	[16]	[24%]
≥17	≥32%	≥17	≥27%

**Step 9** (compare to average person your age)

Comparative Risk			
Age (years)	Average 10 Yr CHD Risk	Average 10 Yr Hard* CHD Risk	Low**
30-34	<1%	<1%	<1%
35-39	<1%	<1%	1%
40-44	2%	1%	2%
45-49	5%	2%	3%
50-54	8%	3%	5%
55-59	12%	7%	7%
60-64	12%	8%	8%
65-69	13%	8%	8%
70-74	14%	11%	8%

\* Hard CHD events exclude angina pectoris

\*\* Low risk was calculated for a person the same age, optimal blood pressure, LDL-C 100-129 mg/dL or cholesterol 160-199 mg/dL, HDL-C 45 mg/dL for men or 55 mg/dL for women, non-smoker, no diabetes

Risk estimates were derived from the experience of the Framingham Heart Study, a predominantly Caucasian population in Massachusetts, USA

**Key**

Color	Relative Risk
green	Very low
white	Low
yellow	Moderate
rose	High
red	Very high

**Figure 4.** CHD score sheet for women using TC or LDL-C categories. Uses age, TC, HDL-C, blood pressure, diabetes, and smoking. Estimates risk for CHD over a period of 10 years based on Framingham experience in women 30 to 74 years old at baseline. Average risk estimates are based on typical Framingham subjects, and estimates of idealized risk are based on optimal blood pressure, TC 160 to 199 mg/dL (or LDL 100 to 129 mg/dL), HDL-C of 55 mg/dL in women, no diabetes, and no smoking. Use of the LDL-C categories is appropriate when fasting LDL-C measurements are available. Pts indicates points.



- **Escala de riesgo cardiovascular ATPIII/NCEP.** JAMA 2001;285:2497.

**Table B1. Estimate of 10-Year Risk for Men**  
(Framingham Point Scores)

Age, y	Points
20-34	-9
35-39	-4
40-44	0
45-49	3
50-54	6
55-59	8
60-64	10
65-69	11
70-74	12
75-79	13

Total Cholesterol, mg/dL	Points				
	Age 20-39 y	Age 40-49 y	Age 50-59 y	Age 60-69 y	Age 70-79 y
<160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	0
200-239	7	5	3	1	0
240-279	9	6	4	2	1
≥280	11	8	5	3	1

	Points				
	Age 20-39 y	Age 40-49 y	Age 50-59 y	Age 60-69 y	Age 70-79 y
Nonsmoker	0	0	0	0	0
Smoker	8	5	3	1	1

HDL, mg/dL	Points
≥60	-1
50-59	0
40-49	1
<40	2

Systolic BP, mm Hg	If Untreated	If Treated
<120	0	0
120-129	0	1
130-139	1	2
140-159	1	2
≥160	2	3

Point Total	10-Year Risk, %
<0	<1
0	1
1	1
2	1
3	1
4	1
5	2
6	2
7	3
8	4
9	5
10	6
11	8
12	10
13	12
14	16
15	20
16	25
≥17	≥30

**Table B2. Estimate of 10-Year Risk for Women**  
(Framingham Point Scores)

Age, y	Points
20-34	-7
35-39	-3
40-44	0
45-49	3
50-54	6
55-59	8
60-64	10
65-69	12
70-74	14
75-79	16

Total Cholesterol, mg/dL	Points				
	Age 20-39 y	Age 40-49 y	Age 50-59 y	Age 60-69 y	Age 70-79 y
<160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	1
200-239	8	6	4	2	1
240-279	11	8	5	3	2
≥280	13	10	7	4	2

	Points				
	Age 20-39 y	Age 40-49 y	Age 50-59 y	Age 60-69 y	Age 70-79 y
Nonsmoker	0	0	0	0	0
Smoker	9	7	4	2	1

HDL, mg/dL	Points
≥60	-1
50-59	0
40-49	1
<40	2

Systolic BP, mm Hg	If Untreated	If Treated
<120	0	0
120-129	1	3
130-139	2	4
140-159	3	5
≥160	4	6

Point Total	10-Year Risk, %
<9	<1
9	1
10	1
11	1
12	1
13	2
14	2
15	3
16	4
17	5
18	6
19	8
20	11
21	14
22	17
23	22
24	27
≥25	≥30

- **Proyecto SCORE (para población de bajo riesgo) según R.M. Conroy et al.** Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur H Jour 2003;24:987-1003.

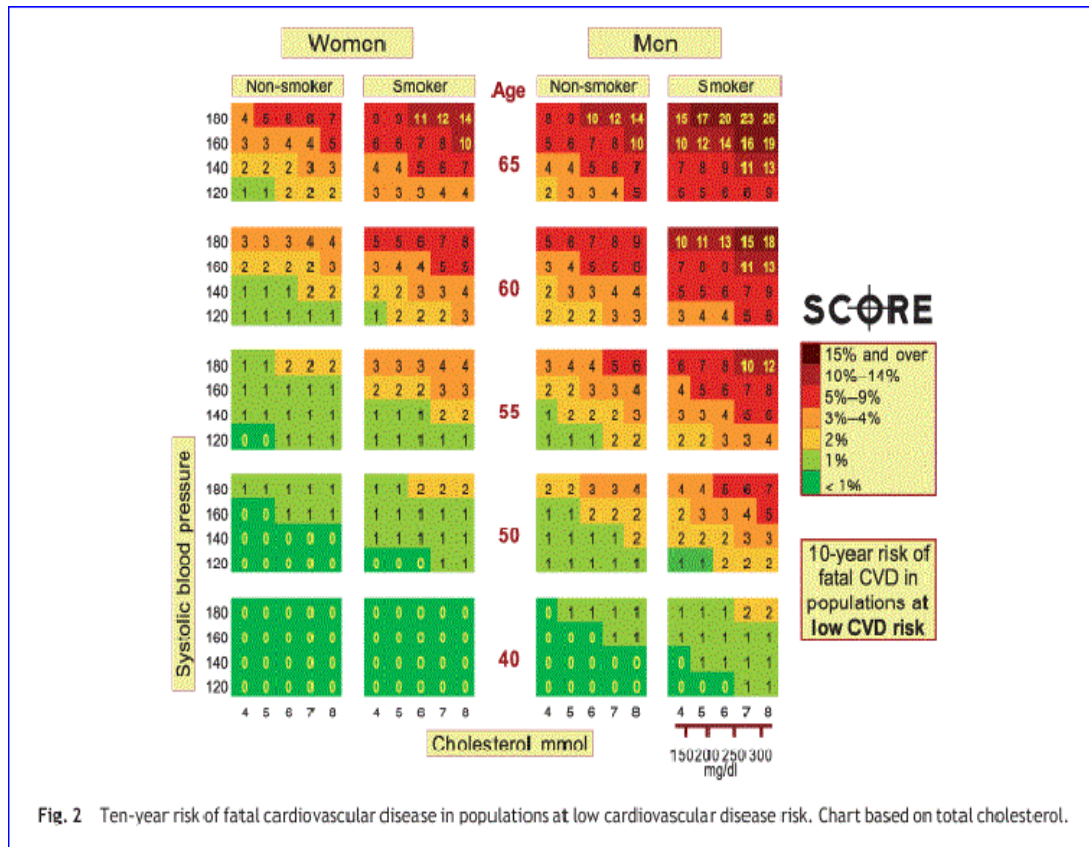


Fig. 2 Ten-year risk of fatal cardiovascular disease in populations at low cardiovascular disease risk. Chart based on total cholesterol.

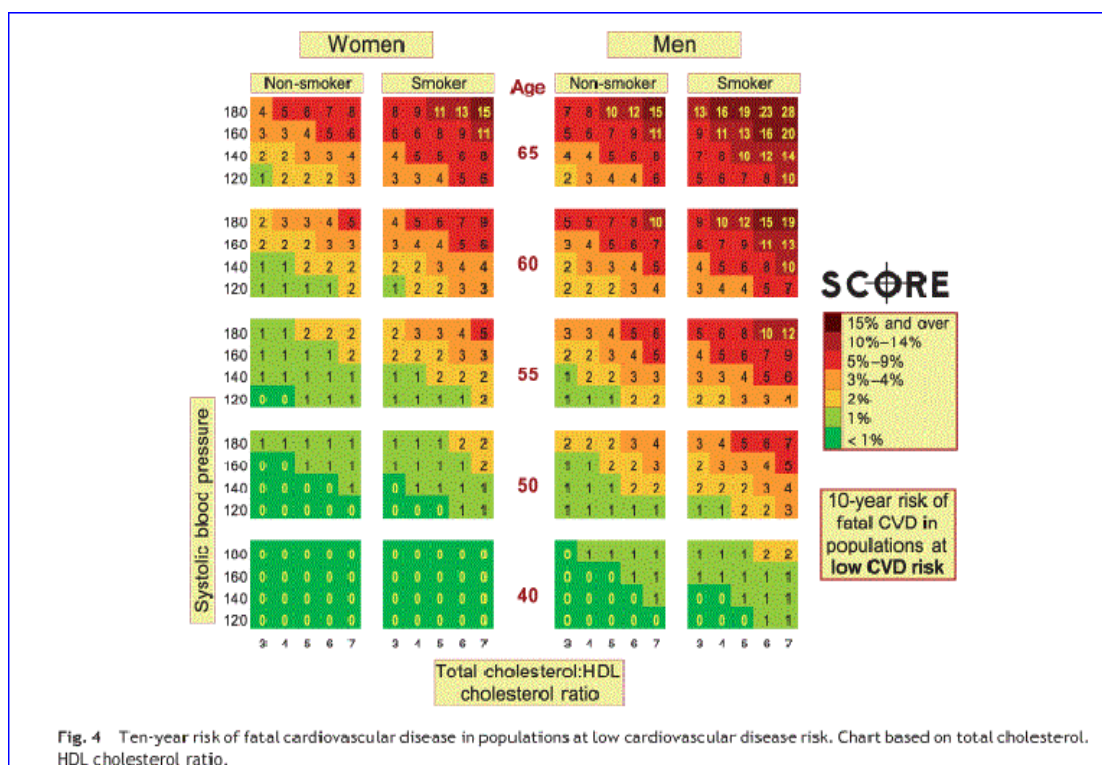


Fig. 4 Ten-year risk of fatal cardiovascular disease in populations at low cardiovascular disease risk. Chart based on total cholesterol:HDL cholesterol ratio.

- **Escala de riesgo coronario de UKPDS según Stevens RJ et al.** The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in Type II diabetes (UKPDS 56). Clin Science 2001;101:671-79.

### Model equations

We give first the model equation for  $R(t)$ , the probability (risk) of a CHD event over  $t$  years, in a patient with newly diagnosed diabetes, in the absence of death from causes other than CHD:

$$R(t) = 1 - \exp \left\{ \frac{-q(1-d^t)}{1-d} \right\},$$

where  $d$  is the duration of diagnosed diabetes (see Table 3), and

$$q = q_0 \beta_1^{\text{AGE}-55} \beta_2^{\text{SEX}} \beta_3^{\text{AC}} \beta_4^{\text{SMOK}} \\ \beta_5^{\text{H}-6.72} \beta_6^{(\text{SBP}-135.7)/10} \beta_7^{\ln(\text{LR})-1.59}$$

in which  $\ln$  denotes natural logarithm, and  $\beta_1$ – $\beta_7$  are risk factors defined in Tables 2 and 3. Notice that  $1 - R(t)$  is the survival probability for  $t$  years from diagnosis of diabetes. The survival probability for  $t$  years in a patient who has had diabetes for  $T$  years is also useful; it is  $R_T(t)$ , where

$$R_T(t) = 1 - \exp \left\{ -q d^T \left( \frac{1-d^t}{1-d} \right) \right\}.$$

Equivalently, let  $P(t)$  be the probability of CHD in the year  $(t-1, t)$ , in a patient who has survived  $t-1$  years without CHD. Then the same model gives

$$P(t) = 1 - \exp(-q d^{t-1}).$$

The derivation of  $R(t)$  and of  $R_T(t)$  from this formula for  $P(t)$  is given in the Appendix.

For HbA<sub>1c</sub>, for example, the correction factor for the two-point mean was  $1.33 = 1 + (0.66/2)$ ; now observe that  $1.144^{(1+0.66)} = 1.250$ , and so 1.144 is the estimated value that  $\beta_5$  would have taken had it been derived from single measures of HbA<sub>1c</sub>, rather than two-point means.

### Mathematical properties of the model equation

Recall the formula

$$P(t) = 1 - \exp(-qd^{t-1}),$$

where

$$q = q_0 \beta_1^{\text{AGE-55}} \beta_2^{\text{SEX}} \beta_3^{\text{AC}} \\ \beta_4^{\text{SMOK}} \beta_5^{\text{H-6.72}} \beta_6^{(\text{BP-135.7})/10} \\ \beta_7^{\ln(\text{LR})-1.59}.$$

From the Taylor expansion

$$\exp(-x) = 1 - x + (x^2/2) + O(x^3),$$

where  $O(x^3)$  denotes terms in  $x^3$  and higher powers of  $x$ , it follows that

$$1 - \exp(-x) = x + O(x^2),$$

and so for typically small values  $P(t)$  is approximately equal to  $qd^{t-1}$ . For example,  $P(t) = 0.049$  when  $qd^{t-1}$ . Then

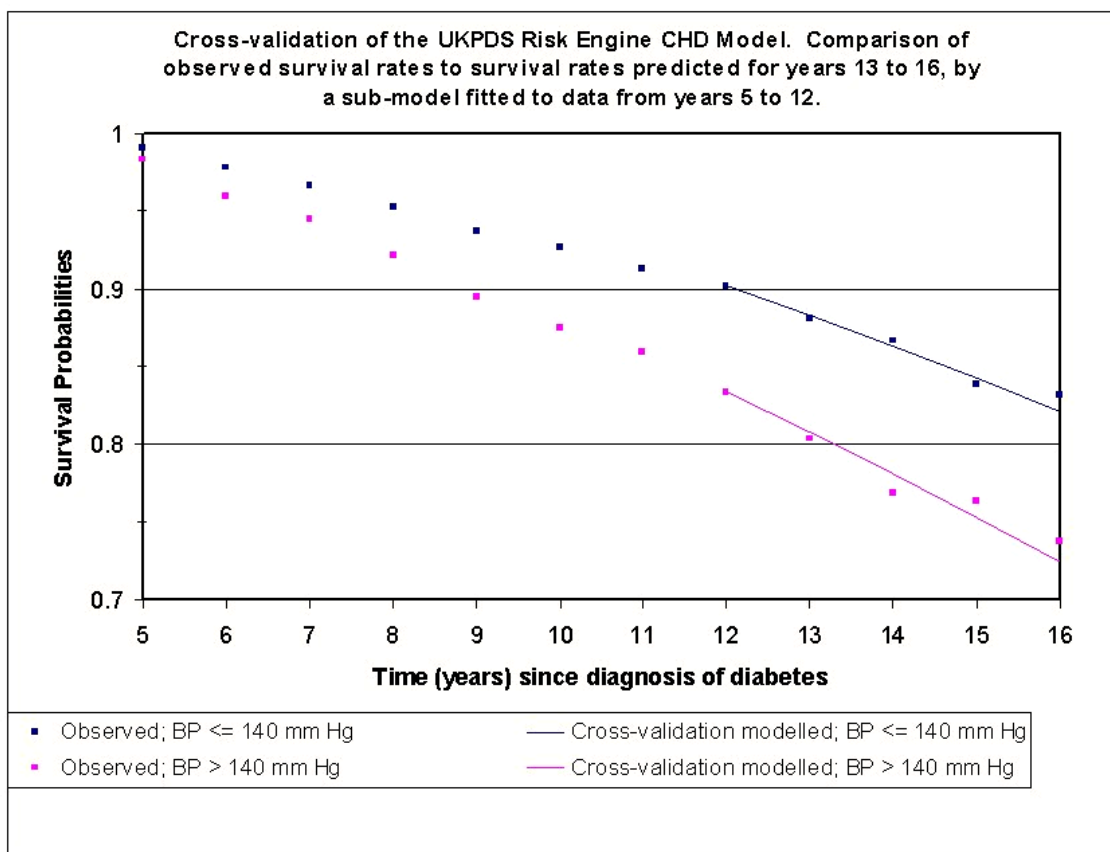
$$P(t) \approx qd^{t-1} = q_0 \beta_1^{\text{AGE-55}} \beta_2^{\text{SEX}} \beta_3^{\text{AC}} \\ \beta_4^{\text{SMOK}} \beta_5^{\text{H-6.72}} \beta_6^{(\text{BP-135.7})/10} \\ \beta_7^{\ln(\text{LR})-1.59} d^{t-1},$$

and the model is approximately a proportional hazards model on discrete time with baseline hazard function  $q_0 d^{t-1}$  and risk ratios  $\beta_1, \dots, \beta_7$ . It also follows that  $q_0$  has an interpretation as the approximate probability of CHD in the first year of diagnosis for a 55-year old, non-smoking White or Asian-Indian male with  $H = 6.72$ ,  $\text{SBP} = 135.7$  and  $\text{LR} = \exp(1.59) = 4.9$ . To see that the formula for  $P(t)$  is equivalent to the formula for  $R_T(t)$ , define  $S_T(t) = 1 - R_T(t)$ . Then

$$S_T(t) = [1 - P(T+1)][1 - P(T+2)] \dots \\ [1 - P(i+t)] = \exp[-q(d^T + d^{T+1} + \dots \\ + d^{T+t-1})] = \exp[-qd^T(1 - d^t)/(1 - d)]$$

by application of the standard formula for a geometric progression, and the formula for  $R_T(t)$  follows. Then  $R(t)$  is the special case  $T = 0$ .





R. J. Stevens and others

**Table 4** Ten-year risk of CHD in patients with newly diagnosed diabetes, by the UKPDS Risk Engine, and by the Framingham risk profile as implemented by the Joint British Societies Cardiac Risk Assessor Computer Program [28]

Values underlined indicate a risk greater than 30%.

Variables						Risk by UKPDS Risk Engine (%)			Risk by Framingham (%)
Present age (years)	Sex	Smoking	Systolic BP (mmHg)	Lipid ratio	HbA <sub>1c</sub> (%)...	6	8	10	All values
55	Female	No	140	4.0		5.7	7.9	10.9	12.6
55	Female	No	140	8.0		13.9	18.9	25.4	25.6
55	Female	No	160	4.0		6.7	9.3	12.7	15.3
55	Female	No	160	8.0		16.2	21.9	29.3	29.4
55	Female	Yes	140	4.0		7.6	10.5	14.4	19.2
55	Female	Yes	140	8.0		18.2	24.6	<u>32.6</u>	<u>34.5</u>
55	Female	Yes	160	4.0		8.9	12.3	16.8	22.6
55	Female	Yes	160	8.0		21.2	28.4	<u>37.3</u>	<u>38.6</u>
55	Male	No	140	4.0		10.6	14.5	19.7	13.4
55	Male	No	140	8.0		24.8	<u>32.9</u>	<u>42.7</u>	26.7
55	Male	No	160	4.0		12.4	16.9	22.9	16.2
55	Male	No	160	8.0		28.6	<u>37.6</u>	<u>48.3</u>	<u>30.6</u>
55	Male	Yes	140	4.0		14.0	19.1	25.6	20.2
55	Male	Yes	140	8.0		<u>31.9</u>	<u>41.6</u>	<u>52.9</u>	<u>35.7</u>
55	Male	Yes	160	4.0		16.4	22.1	29.5	23.7
55	Male	Yes	160	8.0		<u>36.5</u>	<u>47.1</u>	<u>59.0</u>	<u>39.9</u>

## **9. BIBLIOGRAFIA**



- 
- <sup>1</sup> Grupo de Trabajo Resistencia a la insulina de la Sociedad Española de Diabetes. Resistencia a la Insulina y su implicación en múltiples factores de riesgo asociados a diabetes tipo 2. *Med Clin (Barc)* 2002;119:458-63.
- <sup>2</sup> Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation, 1999.
- <sup>3</sup> The European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). The frequency of the WHO Metabolic Syndrome in European Cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diab Med* 2002;28:364-76.
- <sup>4</sup> Expert panel on Third Report on the National Cholesterol Education Program (NCEP). Detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). NIH publication No 01-3670. 2001.
- <sup>5</sup> Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JL, Smith SC, Lenfant C, for the Conference Participants. Definition of Metabolic Syndrome. Report of the National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation* 2004;109:433-8.
- <sup>6</sup> Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M; American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes. The Metabolic Syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2005 Sep;28(9):2289-304.
- <sup>7</sup> Zimmet P, Alberti GMM, Serrano Ríos M. Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados. *Rev Esp Cardiol* 2005;58:1371-6.
- <sup>8</sup> Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J and for the IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The Metabolic Syndrome- a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366:1059-62.
- <sup>9</sup> Lawlor DA, Smith GD, Ebrahim S. Does the new International Diabetes Federation definition of the Metabolic Syndrome predict CHD any more strongly than older definitions? Findings from the British Women's Heart and Health Study. *Diabetologia* 2006;49:41-8.
- <sup>10</sup> Saely CH, Koch L, Schmid F, Marte T, Aczel S, Langer P, et al. Adult Treatment Panel III 2001 but not International Diabetes Federation 2005 criteria of the Metabolic Syndrome predict clinical cardiovascular events in subjects who underwent coronary angiography. *Diabetes Care* 2006;29:901-7.
- <sup>11</sup> Gabriel R, Serrano-Ríos M, Vega S, Segura A, Horcajo P, Muñoz J, et al. Relationships between visceral adiposity, body size, and fat distribution indexes with fasting insulin levels in the Spanish general population. *Can J Cardiol* 1997;13 (suppl B):280B.
- <sup>12</sup> Álvarez León EE, Ribas Barba L, Serra Majem L. Prevalencia del síndrome metabólico en la población de la Comunidad Canaria. *Med Clin (Barc)* 2003;120:172-74.
- <sup>13</sup> Martínez Larrad MT, Fernández Pérez C, González Sánchez JL, López A, Fernández-Álvarez J, Riviriego J, Serrano Ríos M for the Segovia (Primary Care), Insulin Resistance Study Group. Prevalencia del Síndrome Metabólico (criterios del ATP-III). Estudio de base poblacional en áreas rural y urbana de la provincia de Segovia. *Med Clin* 2005;125:481-6.
- <sup>14</sup> Ascaso JF, Romero P, Real JT, Lorente RI, Martínez Valls, Carmena R. Abdominal obesity, insulin resistance and Metabolic Syndrome in a Southern European Population. *Eur J Intern Med* 2003;14:101-6.
- <sup>15</sup> Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heskia S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The Metabolic Syndrome. Prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med* 2003; 163:427-436.
- <sup>16</sup> Haffner S, Taegtmeier H. Epidemic obesity and the Metabolic Syndrome. *Circulation* 2003;108:1541-1545.
- <sup>17</sup> WHO Monica Project. Geographical variation in the major risk factors of coronary Heart disease in men and women aged 35-64 years. *World Health Stat Quart* 1988; 41:115-140.



- 
- <sup>18</sup> Rodríguez-Artalejo F, López García E, Gutiérrez Fisac JL, Banegas Banegas JR, Lafuente Urdinguio PJ, Domínguez Rojas V. Changes in the prevalence of overweight and obesity and their risk factors in Spain, 1987-97. *Prev Med* 2002;34:72-81.
- <sup>19</sup> Aranceta J, Pérez C, Serra L, Ribas L, Quiles J, Vioque J, Foz M. Prevalencia de la obesidad en España: Estudio SEEDO'97. *Med Clin (Barc)* 1998;111:441-445.
- <sup>20</sup> Aranceta J, Pérez C, Marzana I, Eguileor I, González de Galdeano L, Sáenz de Buruaga J. Encuesta de nutrición de la Comunidad Autónoma Vasca. Tendencias de consumo alimentario, indicadores bioquímicos y estado nutricional de la población adulta de la Comunidad Autónoma Vasca. Vitoria: Servicio de Publicaciones del Gobierno Vasco, 1995.
- <sup>21</sup> Aranceta J, Pérez C, Amela C, García Herrera R. Encuesta de Nutrición de la Comunidad de Madrid. Madrid: Consejería de Salud de la Comunidad de Madrid, 1994.
- <sup>22</sup> Serra Majem L, Ribas Barba L, García Closas R. Evaluació de l'estat nutricional de la població catalana (1992-1993). Evaluació dels hàbits alimentaris, el consum d'aliments, energia i nutrients, i de l'estat nutricional mitjançant indicadors bioquímics i antropomètrics. Barcelona: Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social, 1996.
- <sup>23</sup> Quiles Izquierdo J, Vioque J. Prevalencia de obesidad en la Comunidad Valenciana. *Med Clin (Barc)* 1996; 306: 529-533.
- <sup>24</sup> Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta Nacional de Salud. Madrid. Ministerio de Sanidad y Consumo, 1997.
- <sup>25</sup> Aranceta J y el Grupo Colaborativo de las distintas comunidades autónomas. Epidemiología y Monitorización. En: Nutrición, Actividad y Prevención de la Obesidad. Estrategia NAOS. Cap 2. Moreno B y Charro A eds. Ed Panamericana 2007:pp5-53.
- <sup>26</sup> Flegal KM, Troiano RP, Pamuk ER, Kuczmarski RJ, Campbell SM. The influence of smoking cessation on the prevalence of overweight in the United States. *N Eng J Med* 1995;333:1165-70.
- <sup>27</sup> IOTF. The Global Challenge of obesity and the International Obesity Task Force. Available from: <http://www.iuns.org/features/obesity/tabfig.htm>.
- <sup>28</sup> DeFronzo RA, Obin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol* 1979;237:E214-E223.
- <sup>29</sup> Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Taylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-9.
- <sup>30</sup> Hosker JP, Matthews DR, Rudenski AS, Burnett MA, Darling P, Bown EG, et al. Continuous infusion of glucose with model assessment: measurement of insulin resistance and beta-cell function in man. *Diabetologia* 1985;28:401-11.
- <sup>31</sup> Bonora E, Moghetti P, Zancanaro C, Cigolini M, Querena M, Cacciatori V, et al. Estimates of in vivo insulin action in man: comparison of insulin tolerance tests with euglycaemic and hyperglucaemic clamp studies. *J Clin Endocrinol Metab* 1989;68:374-8.
- <sup>32</sup> Bonora E, Kiechl S, Willeit J, et al. Prevalence of Insulin Resistance in Metabolic Disorders. The Bruneck Study. *Diabetes* 1998;47:1643-49.
- <sup>33</sup> Welborn TA, Wearne K. Coronary heart disease incidence and cardiovascular mortality in Busselton with reference to glucose and insulin concentrations. *Diabetes Care* 1979;2:154-60.
- <sup>34</sup> Pyorala K. Relationship of glucose tolerance and plasma insulin to the incidence of coronary heart disease: results from two population studies in Finland. *Diabetes Care* 1979;2:131-41.
- <sup>35</sup> Ducimetiere P, Eschwege E, Papoz L, Richard JL, Claude JR, Rosselin G. Relationship of plasma insulin levels to the incidence of myocardial infarction and coronary heart disease mortality in a middle-aged population. *Diabetologia* 1980;19(3):205-10.
- <sup>36</sup> Ferranini E, Haffner SM, Mitchell BD, Stern MP. Hyperinsulinemia: the key feature of a cardiovascular and Metabolic Syndrome. *Diabetologia* 1991;34(6):416-22.
- <sup>37</sup> Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-1607.
- <sup>38</sup> Pickup JC, Mattock MB, Chusney GD. NIDDM as a disease of the innate immune system: association of the acute-phase reactants and interleukin 6 with Metabolic Syndrome X. *Diabetologia* 1997;40:1286-92.

- <sup>39</sup> Pickup JC, Crook MA. Is type II diabetes a disease in the innate immune system? *Diabetologia* 1998;41:1241-48.
- <sup>40</sup> Festa A, D'Agostino R, Howard G. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the insulin resistance atherosclerosis study (IRAS). *Circulation* 2000;102:42-47.
- <sup>41</sup> Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease? *N Engl J Med* 1999;340:115-126.
- <sup>42</sup> Danesh J, Whincup P, Walter M. Low grade inflammation and coronary heart disease: a prospective study and updated metaanalysis. *BMJ* 2000;321:199-204.
- <sup>43</sup> Hu FB, Stampfer MJ, Haffner SM, Solomon CG, Willett WC, Manson JE. Elevated risk of cardiovascular disease prior to clinical diagnosis of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:1129-1134.
- <sup>44</sup> Shaw JE, Zimmet PZ, Hodge AM, de Courten M, Dowse GK, Chitson P, Tuohimilehto J, Alberti KG. Impaired fasting glucose: how low should it go? *Diabetes Care* 2000;23:34-39.
- <sup>45</sup> Lim SC, Tai ES, Tan BY, Chew SK, Tan CE. Cardiovascular risk profile in individuals with borderlyne glycemia: the effect of the 1997 American Diabetes Association diagnostic criteria and the 1998 World Health Organization Provisional Report. *Diabetes Care* 2000;23:278-282.
- <sup>46</sup> Qiao Q, Pyorala K, Pyorala M, Nissinen A, Lindstrom J, Tilvis R, Tuohimilehto J. Two-hour glucose is a better risk predictor for incident coronary heart disease and cardiovascular mortality than fasting glucose. *Eur Heart J* 2002;23:278-82.
- <sup>47</sup> Qiao Q, Hu G, Tuomilehto J, Nakagami T, Balkau B, Borch-Johnsen K et al. Age- and sex-specific prevalence of diabetes and impaired glucose regulation in 11 Asian Cohorts. *Diabetes Care* 2003;26:1770-80.
- <sup>48</sup> Saydah SH, Loria CM, Eberhardt MS, Brancati FL. Subclinical states of glucose intolerance and risk of death in the US. *Diabetes Care* 2001;24:447-453.
- <sup>49</sup> DECODE Study Group, European Diabetes Epidemiology Group. Is the current definition for diabetes relevant to mortality risk from all causes and cardiovascular and noncardiovascular diseases? *Diabetes Care* 2003;26:688-696.
- <sup>50</sup> UKPDS Group. Intensive blood glucose control with sulphonilurea or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1999;352:837-53.
- <sup>51</sup> UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complication in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998;352:854-65.
- <sup>52</sup> Okhubo Y, Kishikawa H, Arki E et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6 year study. *Diab Res Clin Prac* 1995;28:103-119.
- <sup>53</sup> Suskin N, McKelvie RS, Burns RJ, Latini R, Pericak D, Probstfield J. Glucose and insulin abnormalities relate to functional capacity in patients with congestive heart failure. *Eur Heart J* 2000;21:1368-75.
- <sup>54</sup> Holzmam M, Olsson A, Johansson J, Jensen-Urstad M. Left ventricular diastolic function is related to glucose in a middle-aged population. *J Intern Med* 2002;251:415-20.
- <sup>55</sup> Gaede P, Vedel P, Parving HH, Pedersen O. Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: the Steno type 2 diabetes study. *Lancet* 1999;353:617-622.
- <sup>56</sup> Malmberg K. Prospective randomised study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. DIGAMI (Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) Study Group. *Br Med J* 1997;314:1512-15.
- <sup>57</sup> Malmberg K, Rydén L. Results of the DIGAMI 2 Study. Program and abstracts from the 40th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes; September 5-9, 2004; Munich, Germany.
- <sup>58</sup> Zavaroni I, Bonora E, Pagliara M, Dall'Aglia E, Luchetti L, Buonanna G et al. Risk factors for coronary artery disease in healthy persons with hyperinsulinemia and normal glucose tolerance. *N Eng J Med* 1989;320:702-6.

- <sup>59</sup> Zavaroni I, Dall'Aglia E, Bonora E, Alpi O, Passeri M, Reaven GM. Evidence that multiple risk factors for coronary artery disease exist in persons with abnormal glucose tolerance. *Am J Med* 1987;83:609-12.
- <sup>60</sup> Liu QZ, Knowler WC, Nelson RG, Saad MF, Charles MA, Liebow IM. Insulin treatment, endogenous insulin concentration and ECG abnormalities in diabetic Pima Indians: cross sectional and prospective analyses. *Diabetes* 1992;41:1141-50.
- <sup>61</sup> Stepan CM, Baile ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM et al: The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature* 2001;409:307-312.
- <sup>62</sup> Baron AD: Cardiovascular Action of Insulin in humans. Implications for Insulinsensitivity and Vascular tone. In Ballieres Clinical Endocrinology and Metabolism. Insulin Resistance and Disease. Ed: E. Ferrannini. pp 961-988. Ballieri Tindall. Pha London.1993
- <sup>63</sup> Baron AD, Steiberg HO. Vascular actions of insulin in health and disease. En: Sowers Jr, ed. *Endocrinology of the Vasculature*. Totowa, NJ. Humana Press, 1996:95-108.
- <sup>64</sup> Jung F, Haendeler J, Goebel C, Zeiher AM, Dimmeler S. Growth factor-induced phosphoinositol 3-OH kinase/Akt phosphorylation in smooth muscle cells: induction of cell proliferation and inhibition of cell death. *Cardiovasc Res* 2000;48:1248-57.
- <sup>65</sup> Kooistra T, Bosma PJ, Tons HAM, van den Berg A, Meyer R Princen. Plasminogen activator inhibitor 1: biosynthesis and mRNA level are increased by insulin in cultured human hepatocytes. *Thromb Haemost* 1989;91:2185-93.
- <sup>66</sup> Bergholm R, Wexterbacka J, Vehkavaara S, Seppälä-Lindroos A, Goto T., Yki-Järvinen H. Insulin sensitivity regulates autonomic control of heart rate variation independent of body weight in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1403-9.
- <sup>67</sup> Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The Metabolic Syndrome. *Lancet* 2005;365:1415-28.
- <sup>68</sup> Ford ES. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease and diabetes associated with the Metabolic Syndrome. *Diab Care* 2005;28:1769-78.
- <sup>69</sup> Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsén B, Lahti K, Nissén M, Taskinen MR, Groop L. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the Metabolic Syndrome. *Diab Care* 2001;24:683-89.
- <sup>70</sup> Lakka HM, Laasonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The Metabolic Syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*. 2002;288:2709-16.
- <sup>71</sup> Ford ES. The Metabolic Syndrome and mortality from cardiovascular disease and all-causes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study. *Atherosclerosis* 2004;173:309-14.
- <sup>72</sup> Stern MP, Williams K, González-Villalpando C, Hunt KJ, Haffner SM. Does the Metabolic Syndrome improve identification of individuals at risk of type 2 diabetes and or cardiovascular disease? *Diabetes Care* 2004;27:2676-81.
- <sup>73</sup> Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-47.
- <sup>74</sup> D'Agostino RB Sr, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P; CHD Risk Prediction Group Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnics group investigation. *JAMA* 2001;286:180-87.
- <sup>75</sup> Haq IU, Ramsay LE, Yeo WW, Jackson PR, Wallis EJ et al. Is the Framingham risk function valid for northern European Populations? A comparison of methods for estimating absolute coronary risk in high risk men. *Heart* 1999;81:40-46.
- <sup>76</sup> Empana JP, Ducimetière P, Arveiler D, Ferrières J, Evans A, Ruidavets JB, Haas B, Yarnell J, Bingham A, Amouyel P, Dallongeville J; PRIME Study Group. Are the Framingham and PROCAM coronary heart disease risk functions applicable to different European populations? The PRIME Study. *Eur Heart J* 2003 Nov;24(21):1903-11.
- <sup>77</sup> Hancu N, Cerghizan A. Global approach to cardiovascular risk in type 2 diabetic persons. In: *Cardiovascular risk in type 2 diabetes mellitus. Assessment and control*. Hancu N. (ed) Springer-Verlag 2003, pp240-276.
- <sup>78</sup> Bougnères P. Genetics of Obesity and Type 2 Diabetes. Tracking Pathogenic Traits during the Predisease Period. *Diabetes* 2002;51(S3):S295-S303.

- <sup>79</sup> Martínez Larrad MT, González Sánchez JL, Serrano Rios M. Insulin Resistance: A Genetic Approach. Overview. Nutrition and Aging. En: Rosenberg IH, Sastre A, eds. Nestlé Nutrition Workshop Series Clinical & Performance Program, Vol 6, pp. 79-95.
- <sup>80</sup> Langefeld CD, Wagenknecht LE, Rotter JI, Williams AH, Hokanson JE, Saad MF, et al. Linkage of the Metabolic Syndrome 1q23-q31 in Hispanic Families: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study Family Study. Diabetes 2004;53:1170-4.
- <sup>81</sup> Pedersen O. Genetic components of insulin resistance. Exp Clin Endocrinol Diabetes 1999;107:113-8.
- <sup>82</sup> Kurtz TW. New treatment strategies for patients with hypertension and insulin resistance. Am J Med 2006;119:24S-30S.
- <sup>83</sup> Frederiksen L, Brodbæk K, Fenger M, Jorgensen T, Borch-Johnsen K, Madsbad S, et al. Comment: studies of the Pro12Ala polymorphism of the PPAR-gamma gene in the Danish MONICA cohort: homozygosity of the Ala allele confers a decreased risk of the insulin resistance syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:3989-92.
- <sup>84</sup> González Sánchez JL, Serrano Rios M, Fernández Pérez C, Laakso M, Martínez Larrad MT. Effect of the Pro12Ala polymorphism on the peroxisome proliferator-activated receptor gamma-2 gene on adiposity, insulin sensitivity and lipid profile in the Spanish population. Eur J Endocrinol 2002;147:495-501.
- <sup>85</sup> Luan J, Browne PO, Harding AH, Halsall DJ, O'Rahilly S, Chatterjee VK, et al. Evidence for gene-nutrient interaction at the PPARgamma locus. Diabetes 2001;50:686-9.
- <sup>86</sup> Collier GR, McMillan GS, Windmill K, Walder K, Tenne-Brown Jde Silva A et al. Beacon: a novel gene involved in the regulation of energy balance. Diabetes 2000;49:1766-71.
- <sup>87</sup> Jowett JB, Elliott KS, Curran JE, Hunt N, Walder KR, Collier GR et al. Genetic variation in the BEACON influences quantitative variation in the Metabolic Syndrome related-phenotypes. Diabetes 2004;53:2467-72.
- <sup>88</sup> Gu HF, Almgren P, Lindholm E, Frittitta L, Pizzuti A, Trischitta V et al. Association between the human glycoprotein PC-1 gene and elevated glucose and insulin levels in a paired-sibling analysis. Diabetes 2000;49:1601-03.
- <sup>89</sup> Kubaszek A, Pihlajamäki J, Karhapää P, Vauhkonen I, Laakso M. The K121Q Polymorphism of the PC-1 gene is Associated With Insulin Resistance but not With Dyslipemia. Diabetes Care 2003;26:464-7.
- <sup>90</sup> González Sánchez JL, Martínez Larrad MT, Fernández Pérez C, Kubaszek A, Laakso M, Serrano Rios M. K121Q PC-1 Gene polymorphism is not associated with insulin resistance in a Spanish population. Obes Res 2003;11:603-5.
- <sup>91</sup> Goldstein BJ, Bittner-kowalczyk A, White MF, Harbeck M. Tyrosine dephosphorylation and deactivation of insulin receptor substrate-1 by protein-tyrosine phosphatase 1B. Possible facilitation by the formation of a ternary complex with the Grb2 adaptor protein. J Biol Chem 2000;275:4283-9.
- <sup>92</sup> Bento JL, Palmer ND, Mychaleckyi JC, Lange LA, Langefeld CD, Rich SS, Freedman BI, Bowden DW. Association of Protein Tyrosine Phosphatase 1B Gene Polymorphisms with type 2 diabetes. Diabetes 2004;53:3007-12.
- <sup>93</sup> Grant SF, Thorleifsson G, Reynisdottir I et al. Variant of transcription factor 7-like 2 (TCF7L2) gene confers risk of type 2 diabetes. Nat Gen 2006;38:320-23.
- <sup>94</sup> Sladek R, Rocheleau G, Rung J et al. A genome-wide association study identifies novel risk loci for type 2 diabetes. Nature 2007;445:881-85.
- <sup>95</sup> González Sánchez JL, Martínez Larrad MT, Zabena C, Pérez-Barba M, Serrano Rios M. Association of variants of the TCF7L2 gene with increased risk of type 2 diabetes and proinsulin/insulin ratio in the Spanish population. Diabetologia. 2008 Aug 19. [Epub ahead of print].
- <sup>96</sup> Ukkola O, Tremblay A, Bouchard C. Lipoprotein lipase polymorphisms and responses to long-term overfeeding. J Intern Med 2002;251:429-36.
- <sup>97</sup> Wittrup HH, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. Lipoprotein lipase mutations, plasma lipids, lipoproteins, and risk of ischemic heart disease. A meta-analysis. Circulation 1999;99:2901-7.

- <sup>98</sup> Pihlajamäki J, Karjalainen L, Karhapää P, Vauhkonen I, Taskinen MR, Deeb SS, Laakso M. G-250A substitution in promoter of hepatic lipase gene is associated with dyslipemia and insulin resistance in healthy control subjects and in members of families with familial combined hyperlipidemia. *Atheroscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:1789-95.
- <sup>99</sup> Baier LJ, Sacchettini JC, Knowler WC, Eads J, Paolisso G, Tataranni PA, Mochizuki H, Bennett PH, Bogardus C, Prochazka M. An amino acid substitution in the human intestinal fatty acid binding protein is associated with increase fatty acid binding, increase fat oxidation, and insulin resistance. *J Clin Invest* 1995;95:1281-7.
- <sup>100</sup> Yamada K, Yuan X, Ishiyama S, Koyama K, Ichikawa F, Koyanagi A, Koyama W, Nonaka K. Association between Ala54Thr substitution of the fatty acid binding protein 2 gene with insulin resistance and intra-abdominal fat thickness in Japanese men. *Diabetologia* 1997;40:706-10.
- <sup>101</sup> Erkkilä AT, Lindi V, Lehto S, Pyörälä K, Laakso M, Uusitupa MI. Variation in the fatty acid binding protein 2 gene is not associated with markers of Metabolic Syndrome in patients with coronary heart disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2002;12:53-9.
- <sup>102</sup> Zhang Y, Proença R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994;372:425-32.
- <sup>103</sup> Proença AM, Poissonnet CM, et al. Association of sets alleles of genes encoding beta3-adrenoceptor, uncoupling protein 1 and lipoprotein lipase with increase risk of metabolic complications in obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:93-100.
- <sup>104</sup> Martínez Calatrava MJ, Martínez Larrad MT, Serrano Ríos M. Síndrome de resistencia a la insulina y Síndrome Metabólico: similitudes y diferencias. *Síndrome Metabólico: concepto, fisiopatología y epidemiología. Cardiovas Risk Factors* 2003;12:89-95
- <sup>105</sup> Meirhaeghe A, Helbecque N, et al. Impact of polymorphisms of the human beta2-adrenoceptor gene on obesity in a French population. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:382-87
- <sup>106</sup> Fernández-Real JM, Gutiérrez C, Ricart W, Casamitjana R, Fernández Castañar M, Vendrell J, et al. The TNF-alpha gene NcoI polymorphism influences the relationship among insulin resistance, percent body fat, and increased serum levels. *Diabetes* 1997;46:1468-72.
- <sup>107</sup> Yang WS, Lee WJ, Funahashi T, Tanaka S, Matsuzawa Y, Chao CL, et al. Weight reduction increases plasma levels of an adipose-derived anti-inflammatory protein, adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:3815-9.
- <sup>108</sup> Hara K, Boutin P, Mori Y, Tobe K, Dina C, Yasuda K, et al. Genetic variation in the gene encoding adiponectin is associated with an increased risk of type 2 diabetes in the Japanese population. *Diabetes* 2002;51:536-40.
- <sup>109</sup> Kharroubi I, Rasschaert J, Eizirik DL, Cnop M. Expression of adiponectin receptors in pancreatic beta cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2003;312:1118-22.
- <sup>110</sup> Wang H, Zhang H, Jia Y, Zhang Z, Craig R, Wang X, Elbein SC. Adiponectin receptor 1 gene (ADIPOR1) as a candidate for type 2 diabetes and insulin resistance. *Diabetes* 2004;53:2132-6.
- <sup>111</sup> Cederberg A, Gröning LM, Åhrén B, Taskén K, Carlsson P, Enerbäck S. FOXC2 is a winged helix gene that counteracts obesity, hypertriglyceridemia, and diet-induced insulin resistance. *Cell* 2001;106:563-73.
- <sup>112</sup> Osawa H, Onuma H, Murakami A, Ochi M, Nishimiya T, Kato K et al. Systematic search for single nucleotide polymorphism in the FOXC2 gene: the absence of evidence for the association of three frequent single nucleotide polymorphisms and four common haplotypes with Japanese type 2 diabetes. *Diabetes* 2003;52:562-7.
- <sup>113</sup> Ridderstråle M, Carlsson E, Klannemark M, Cederberg M, Kösters C, Tornqvist H et al. FOXC2 mRNA and a 5'UTR polymorphism of the gene are associated with insulin resistance. *Diabetes* 2002;51:3.554-60.
- <sup>114</sup> Frayling TM, Timpson NJ, Weedon MN, Zeggini E, Freathy RM, Lindgren CM et al. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science* 2007; 316: 889–894.

- <sup>115</sup> Dina C, Meyre D, Gallina S, Durand E, Körner A, Jacobson P et al. Variation in FTO contributes to childhood obesity and severe adult obesity. *Nat Genet.* 2007;39:724-726.
- <sup>116</sup> Scuteri A, Sanna S, Chen WM, Uda M, Albai G, Strait J et al. Genome-Wide Association Scan Shows Genetic Variants in the FTO Gene Are Associated with Obesity-Related Traits. *PLoS Genet.* 2007;3:e115.
- <sup>117</sup> Nagaev I, Smith U. Insulin resistance and type 2 diabetes are not related to resistin expression in human fat cells or skeletal muscle. *Biochem Biophys Res Commun* 2001;285:561-4.
- <sup>118</sup> Wang H, Chu WS, Hemphill C, Elbein SC. Human resistin gene: molecular scanning and evaluation of association with insulin sensitivity and type 2 diabetes in Caucasians. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:2520-4.
- <sup>119</sup> Sentinelli F, Romeo S, Arca M, Filippi E, Leonetti F, Banchieri M, et al. Human resistin gene, obesity, and type 2 diabetes: mutation analysis and population study. *Diabetes* 2002;51:860-2.
- <sup>120</sup> Song Y, Niu T, Manson JE, Kwiathkowski DJ, Liu S. Are variants in the CAPN10 gene related to risk of type 2 diabetes? A quantitative assessment of population and family based association studies. *Am J Hum Genet* 2004;74:208-22.
- <sup>121</sup> Pizzuti A, Argiolas A, Di Paola R, Baratta R, Rauseo A, Bozzali M, et al. An ATG repeat in the 3'-untranslated region of the human resistin gene is associated with a decreased risk of insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:4403-6.
- <sup>122</sup> Ford ES. Prevalence of the Metabolic Syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the US. *Diabetes Care* 2005;28:2745-9.
- <sup>123</sup> Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, Stratton IM, Holman RR on behalf of the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) group. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in type II diabetes (UKPDS 56). *Clin Science* 2001;101:671-79.
- <sup>124</sup> R.M. Conroy, K. Pyörälä, A.P. Fitzgerald, S. Sans, A. Menotti, G. DeBacker et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur H Jour* 2003;24:987-1003.
- <sup>125</sup> World Health Organization: WHO MONICA project. Part III: population survey. Section 1: population survey data component. En: WHO MONICA manual. Geneva: World Health Organization, 1990.
- <sup>126</sup> Álvarez Dardet C, Alonso J, Domingo A, Regidor E. La medición de la clase social en ciencias de la salud. Informe de un grupo de trabajo de la Sociedad Española de Epidemiología. Barcelona. SG Editores;1995:pp63-74.
- <sup>127</sup> World Health Organization (WHO). Guidelines for controlling and monitoring the tobacco epidemic. Geneva. WHO Tobacco or Health Programme;1997.
- <sup>128</sup> General physical activities defined by level of intensity. Disponible en <http://www.cdc.gov>.
- <sup>129</sup> The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow up report on the Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2003;26:3160-7.
- <sup>130</sup> Ascaso JF, Romero P, Real JT, Priego A, Valldecabres C, Carmena R. Cuantificación de insulinoresistencia con los valores de insulina basal e índice HOMA en una población no diabética. *Med Clin (Barc)* 2001;117:530-3.
- <sup>131</sup> Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the Metabolic Syndrome among US Adults. *Diabetes Care* 2004;27:2444-9.
- <sup>132</sup> Soto González A, Bellido Guerrero D, Buño Soto M, Pértiga Díaz S, De Luis D, López de la Torre M, Martínez Olmos M. Does the prevalence of the metabolic syndrome improve by applying the International Diabetes Federation Criteria? *Public Health Nutr* 2007;10:1.173-80.
- <sup>133</sup> Martínez Candela J, Franch Nadal J, Romero Ortiz J, Canovas Domínguez C, Gallardo Martín A, López Yepes ML. Capacidad predictiva de los criterios diagnósticos del síndrome metabólico sobre la resistencia a la insulina y el riesgo coronario. *Med Clin (Barc)* 2007;129:601-6.
- <sup>134</sup> Lorenzo C, Serrano Ríos M, Martínez Larrad MT, González Villalpando C, González-Sánchez JL, Martínez Calatrava MJ, Gabriel R, Haffner SM. Central adiposity determines prevalence differences of the metabolic syndrome. *Obesity Research* 2003;11:1480-7.

- <sup>135</sup> Lorenzo C, Serrano Ríos M, Martínez Larrad MT, Gabriel R, Williams K, González Villalpando C, et al. Was the historic contribution of Spain to the Mexican gene pool partially responsible for the higher prevalence of type 2 diabetes in Mexican-Origin populations? *Diabetes Care* 2001;24:2059-64.
- <sup>136</sup> Área de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Encuesta nutricional de Canarias. Hábitos alimentarios y consumo de alimentos. 1997-98. Tenerife: Litografía A. Romero, S.A. 2000;1:105.
- <sup>137</sup> Lorenzo C, Serrano Ríos M, Martínez Larrad MT, González Sánchez JL, Seclén S, Villena A, et al. Geographic Variations of the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III Definitions of the Metabolic Syndrome in Nondiabetic Subjects. *Diab Care* 2006;29:685-691.
- <sup>138</sup> Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the Metabolic Syndrome Among US Adults. Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356-9.
- <sup>139</sup> Assman G, Guerra R, Fox G, Cullen P, Schulte H, Willett D, Grundy SM. Harmonizing the definition of the Metabolic Syndrome: comparison of the criteria of the Adult Treatment Panel III and the International Diabetes Federation in United States American and European Populations. *Am J Cardiol* 2007;99:541-8.
- <sup>140</sup> Pannier B, Thomas F, Eschwège E, Bean K, Benetos A, Leocmach Y, Danchin N, Guize L. Cardiovascular risk markers associated with the large Metabolic Syndrome in a large French population: the SYMFONIE study. *Diabetes Metab* 2006;32:467-474.
- <sup>141</sup> Bataille V, Perret B, Dallongeville J, Arveiler D, Yarnell J, Ducimetière P, Ferrières J. Metabolic Syndrome and coronary heart disease risk in a population-based study of middle-aged men from France and Northern Ireland. A nested case-control study from the PRIME cohort. *Diabetes Metab* 2006;32:475-9.
- <sup>142</sup> Casanueva F. Estudio IDEA. Obesidad abdominal y riesgo cardiometabólico en España. 1ª Mesa Redonda: Riesgo cardiometabólico: una visión del continuum del riesgo. Europa Press 2007.
- <sup>143</sup> Tran ZV, Wetlman A, Glass GV, Mood DP. The effects of exercise on blood lipids and lipoproteins: a metaanalysis of studies. *Med Sci Sports Exer* 1983;15:393-402.
- <sup>144</sup> Arroll B, Beaglehole R. Does Physical activity lower blood pressure: a critical review of the clinical trials. *J Clin Epidemiol* 1992;45:439-47.
- <sup>145</sup> Dunstan DW, Daly RM, Owen N et al. High intensity resistance improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:1729-36.
- <sup>146</sup> Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD, Knetzger KJ, Wharton MB, McCartney JS, Bales cW, Henes S, Samsa GP, Otvos JD, Kulkarni KR, Stenz CA. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Eng J Med* 2002;347:1483-92.
- <sup>147</sup> Robinson TN. Reducing childrens's television wiewing to prevent obesity: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;282:1561-7.
- <sup>148</sup> Tuomilehto J, Tuomilehto-Wolf E, Zimmet P, Alberti KGMM, Knowler WC. Primary prevention of diabetes mellitus. En: Alberti KGMM, Zimmet P, DeFronzo RA, Keen H, Eds. *International Textbook of Diabetes Mellitus*, 2<sup>nd</sup> Ed. Wiley, Chichester, 1997:pp1799-1827.
- <sup>149</sup> Kriska A, Bennett PH. An epidemiological perspective of the relationship between physical activity and NIDDM: from activity assessment to intervention. *Diabetes Metab Rev* 1992;8:355-72.
- <sup>150</sup> Carroll S, Dudfield M. What is the relationship between exercise and metabolic abnormalities? A review of the Metabolic Syndrome. *Sports Med* 2004;34:371-418.
- <sup>151</sup> Laaksonen DE, Lakka HM, Niskanen LK, Kaplan GA, Salonen JT, Lakka TA. Metabolic síndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the Metabolic Syndrome in a prospective cohort study. *Am J Epidemiol* 2002;156:1070-7.
- <sup>152</sup> Soriguer F, Rojo Martínez G, Esteva I, Ruiz de Adana MS, Catalá M, Merelo MJ et al. Physical activity and cardiovascular and metabolic risk factors in general population. *Med Clin (Barc)* 2003;121:565-9.

- <sup>153</sup> US Department of Health and Human Services. Physical Activity and health: a report of the Surgeon General. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for disease Control, National Center for Chronic Disease Prevention And Health Promotion; 1996.
- <sup>154</sup> Miller WC, Koceja DM, Hamilton EJ. A meta-analysis of the past 25 years of weight loss research using diet, exercise or diet plus exercise intervention. *Int J Obes* 1007;21:941-7.
- <sup>155</sup> Giles-Corti B, Donovan RJ. The relative influence of individual, social and physical environment determinants of physical activity. *Soc sci Med* 2002;54:1793-812.
- <sup>156</sup> Humpel N, Owen N, Leslie E, Marshall AL, Barman AE, Sallis JF. Associations of location and perceived environmental attributes with walking in neighbourhoods. *Am J Health Promot* 2004;18:239-42.
- <sup>157</sup> Brownson RC, Baker EA, Housemann RA, Brennan LK, Bacak SJ. Environmental and policy determinants of physical activity in the United States. *Am J Pub Hlth* 2001;91:1995-2003.
- <sup>158</sup> Rosell M, De Faire U, Hellénus ML. Low prevalence of the Metabolic Syndrome in wine drinkers-is it the alcohol beverage of the lifestyle? *Eur J Clin Nutr* 2003;57:227-34.
- <sup>159</sup> Alvarez León EE, Henríquez P, Serra Majem L. Mediterranean diet and Metabolic Syndrome: a cross-sectional study in the Canary Islands. *Public Health Nutr* 2006;9:1089-98.
- <sup>160</sup> Freiberg MS, Cabral HJ, Heeren TC, Vasan RS, Ellison RC. Alcohol Consumption and the Prevalence of the Metabolic Syndrome in the US. A cross-sectional analysis of data from the Third National HJeaht and Nutrition Examintation Survey. *Diab Care* 2004;27:2954-59.
- <sup>161</sup> Djoussé L, Arnett DK, Eckfeldt JH, Province MA, Singer MR, Ellison RC. Alcohol consumption and Metabolic Syndrome: does the type of beverage matter? *Obes Res* 2004;12:1375-85.
- <sup>162</sup> Barefoot JC, Gronbaek M, Feaganes JR, McPherson RS, Williams RB, Siegler IC. Alcoholic beverage preference, diet, and health habits in the UNC Alumni Heart Study. *Am J Clin Nutr* 2002;76:466-72.
- <sup>163</sup> Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte, 1999. Madrid: Instituto Nacional de Estadística, 2002.
- <sup>164</sup> Villar Álvarez F, Banegas Banegas JR, De Mata Donado Campos J, Rodríguez Artalejo F. Mortalidad y morbilidad cardiovascular. En: INFORME SEA 2003. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. Ed Ergon 2003:pp17-35.
- <sup>165</sup> Villar Álvarez F, Banegas JR, Rodríguez Artalejo F, Rey Calero J. Mortalidad cardiovascular en España y sus comunidades autónomas (1975-92). *Med Clin (Barc)* 1998;110:321-327.
- <sup>166</sup> Rodríguez Artalejo F, Banegas Banegas JR, García Colmenero C, Rey Calero J. Lower consumption of wine and fish as posible explanation for higher ischemic heart disease mortality in Spain's Mediterranean region. In *J Epidemiol* 1996;25:1196-1201.
- <sup>167</sup> Rodríguez Artalejo F, Guallar Castellón P, Gutiérrez Fisac JL, Banegas Banegas JR, Rey Calero J. Socio-economic level, sedentary lifestyle and wine consumption as possible explanations for geographical distribution of cerebrovascular disesase mortality in Spain. *Stroke* 1997;28:922-28.
- <sup>168</sup> Guallar Castellón P, Rodríguez Artalejo F. Banegas Banegas JR, De Andrés Manzano B, Rey Calero J. Factores ambientales en la vida temprana y nivel socioeconómico en la actualidad: ¿Cuál es más importante para la mortalidad cardiovascular en España? *Med Clin (Barc)* 1999;113:444-446.
- <sup>169</sup> Sans S, Kesteloot H, Hromhout D et al. The burden of cardiovascular disease in mortality in Europe. Task Force on the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. *Eur Heart J* 1997;18:1231-1248.
- <sup>170</sup> Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de Morbilidad Hospitalaria. Año 1999. Madrid: Instituto Nacional de Estadística, 2002.
- <sup>171</sup> Tunstall Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P et al. Contributions of trends in survival and coronary event rates to changes in coronary heart disease mortality:10 year results from 37 WHO MONICA Project populations. *Lancet* 1999;353:1547-57.



- <sup>172</sup> Pérez G, Pena A, Sala J, Roset P, Masiá R, Marrugat J. Acute myocardial infarction case fatality, incidence and mortality rates in a population registry in Gerona, Spain, 1990-92. *Int J Epidemiol* 1998;27:599-604.
- <sup>173</sup> Fiol M, Cabadés A, Sala J, Marrugat J, Elosua R, Vega G et al. Variabilidad en el manejo hospitalario del infarto agudo de miocardio en España. Estudio IBERICA (Investigación, Búsqueda Específica y Registro de Isquemia Coronaria Aguda). *Rev Esp Cardiol* 2001;54:443-452.
- <sup>174</sup> Gordon T, García Palmieri MR, Kagan A, Kannel WB, Schiffman J. Differences in coronary heart disease in Framingham, Honolulu and Puerto Rico. *J Chronic Dis* 1974;27:329-44.
- <sup>175</sup> McGee D, T Gordon. The Framingham Study applied to four other US based epidemiological studies of cardiovascular disease (Section nº 31) Bethesda, Md: US department of Health, Education, and Welfare, HIN;1976:76-1083.
- <sup>176</sup> Leaverton PE, Sorlie PD, Kleinman JD, Dannenberg AL, Ingster-Moore L, Kannel WB, Cornoni-Huntley JC. Representativeness of the Framingham risk model for coronary risk heart disease mortality: a comparison with a national cohort study. *J Chronic Dis* 1987;40:775-84.
- <sup>177</sup> Cook RJ, Sackett DL. The number needed to treat: a clinically useful measure of treatment effect. *Br Med J* 1995;310:452-54.
- <sup>178</sup> Joint National Committee. The fifth report of the Joint National Committee on detection, evaluation, and treatment of high blood pressure (JNC V). *Arch Intern Med* 1993;153:154-183.
- <sup>179</sup> The Expert Panel. Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults: summary of the second report of the NECP expert panel (Adult Treatment panel II). *JAMA* 1993;269:3015-3023.
- <sup>180</sup> Game FL, Jones AF. Coronary heart disease risk assesment in diabetes mellitus – a comparison of PROCAM and Framingham risk assesment functions. *Diabetic Medicine* 2001;18:355-359.
- <sup>181</sup> Rodilla E, González C, Costa JA, Pascual JM. Nueva definición del SM: ¿mismo riesgo cardiovascular? *Rev Clin Esp* 2007;207:69-74.
- <sup>182</sup> Santos AC, Barros H. Impact of Metabolic Syndrome definitions on prevalence estimates: a study in a Portuguese community. *Diab Vasc Dis Res* 2007;4:320-27.
- <sup>183</sup> Bhopal R, Fischbacher C, Vartiainen E, Unwin N, White M, Alberti G. Predicted and observed cardiovascular disease in South Asians: application of FINRISK, Framingham and SCORE models to Newcastle Heart Project data. *J Pub Health* 2005;27:93-100.
- <sup>184</sup> Scuteri A, Najjar S, Morrell C, Lakatta E. The Metabolic Syndrome in older individuals: prevalence and prediction of cardiovascular events. *Diabetes Care* 2005;28:882-7.
- <sup>185</sup> Cameron AJ, Magliano DJ, Zimmet PZ, Welborn T, Shaw JE. The Metabolic Syndrome in Australia: Prevalence using four definitions. *Diab Res Clin Pract* 2007;77:471-8.
- <sup>186</sup> Katzmarzyk PT, Janssen I, Ross R, Church TS, Blair SN. The importance of Waist Circumference in the Definition of the Metabolic Syndrome. *Diab Care* 2006;29:404-409.
- <sup>187</sup> Meigs JB, Wilson PW, Nathan DM, D'Agostino RB, Williams K, Haffner SM. Prevalence and characteristics of the Metabolic Syndrome in the San Antonio Heart and Framingham Offspring Studies. *Diabetes* 2003;52:2160-67.
- <sup>188</sup> Sone H, Tanaka S, Ishibashi S, Yamasaki Y, Oikawa S, Ito H et al. Japan Diabetes Complication Study (JDACS group). The new worldwide definition of Metabolic Syndrome is not a better diagnostic predictor of cardiovascular disease in Japanese diabetic patients than the existing definitions: additional analysis from the Japan Diabetes Complications Study. *Diabetes Care* 2006;29:145-7.
- <sup>189</sup> Athyros VG, Ganotakis ES, Elisaf MS, Liberopoulos EN, Goudevenos IA, Karagiannis A; GREECE- METS Collaborative Group. Prevalence of vascular disease in Metabolic Syndrome using three proposed definitions. *Int J Cardiol* 2007;117:204-10.
- <sup>190</sup> Sandhofer A, Iglesiaseder B, Paulweber B, Ebenbichler CF, Patsch JR. Comparison of different definitions of the Metabolic Syndrome. *Eur J Clin Invest* 2007;37:109-116.
- <sup>191</sup> Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937-52.

- <sup>192</sup> Hillege HL, Fidler V, Diercks GFH, van Gilst WH, de Zeeuw, van Veldhuisen DJ et al for the Prevention of Renal and Vascular End Stage Disease (PREVEND) Study Group. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and non cardiovascular mortality in general population. *Circulation* 2002;106:1777-82.
- <sup>193</sup> Lorenzo C, Serrano Ríos M, Martínez Larrad MT, González Villalpando C, González Sánchez JL, Martínez Calatrava MJ, et al. Is Waist Circumference an Essential Component of the Metabolic Syndrome? *Diabetes Care* 2007;30:2141-42.
- <sup>194</sup> Bindraban NR, van Valkengoed IGM, Mairuhu G, Koster RW, hooolema F, Hoekstra JBL, Koopmans RP, Stroks K. A new tool, a better tool? Prevalence and performance of the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program criteria for the Metabolic Syndrome in different ethnic groups. *Eur J Epidemiol* 2008;23:37-44.
- <sup>195</sup> Choi KM, Kim SM, Kim YE, Choi DS, Baik SH, Lee J; International Diabetes Federation. Prevalence and cardiovascular disease risk of the Metabolic Syndrome using National Cholesterol Education Program and International Diabetes Federation definitions in the Korean population. *Metabolism* 2007;56:552-8.
- <sup>196</sup> Kim HM, Kim DJ, Jung IH, Park C, Park J. Prevalence of the Metabolic Syndrome among Korean adults using the new International Diabetes Federation definition and the new abdominal obesity criteria for the Korean people. *Diab Res Clin Pract* 2007;77:99-106.
- <sup>197</sup> Yoon YS, Lee ES, Park C, Lee S, Oh SW. The new definition of Metabolic Syndrome by the international diabetes federation is less likely to identify metabolically abnormal but non-obese individuals than the definition by the revised national cholesterol education program: the Korea NHANES study. *Int J Obes (Lond)* 2007;31:528-31.
- <sup>198</sup> Ko GT, Cockram CS, Chow CC, Yeung VT, Chan WB, Sop YW, Chan NN, Chan JC. Metabolic Syndrome by the international diabetes federation definition in Hong Kong Chinese. *Diabetes Res Clin Pract*. 2006;73:58-64.
- <sup>199</sup> Yang W, Reinolds K, Gu D, Chen J, He J. A comparison of two proposed definitions for Metabolic Syndrome in the Chinese adult population. *Am J Med Sci*. 2007;334:184-9.
- <sup>200</sup> The Decoda Study Group. Prevalence of the Metabolic Syndrome in populations of Asian origin. Comparison of the IDF definition with the NCEP definition. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007 Apr;76(1):57-67. Epub 2006 Sep 27.
- <sup>201</sup> Hildrum B, Mykletun A, Hole T, Midthjell K, Dahl AA. Age-specific prevalence of the Metabolic Syndrome defined by the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program: the Norwegian HUNT 2 study. *BMC Public Health*. 2007;7:220.
- <sup>202</sup> Moebus S, Hanisch JU, Aidelburger P, Bramlage P, Wasem J, Jöckel KH. Impact of 4 different definitions used for the assessment of the prevalence of the Metabolic Syndrome in primary healthcare: The German Metabolic and Cardiovascular Risk Project (GEMCAS). *Cardiovasc Diabetol*. 2007;6:22.
- <sup>203</sup> Hu G, Lindström J, Jousilahti P, Peltonen M, Sjöberg L, Kaaja R, Sundvall J, Tuomilehto J. The Increasing Prevalence of Metabolic Syndrome among Finnish Men and Women over a Decade. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:832-6. Epub 2007 Dec 11.
- <sup>204</sup> Zabetian A, Hadaegh F, Azizi F. Prevalence of Metabolic Syndrome in Iranian adult population, concordance between the IDF with the ATPIII and the WHO definitions. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;77:251-7. Epub 2007 Jan 16.
- <sup>205</sup> Császár A, Kékes E, Abel T, Papp R, Kiss I, Balogh S. Prevalence of Metabolic Syndrome estimated by International Diabetes Federation criteria in a Hungarian population. *Blood Press* 2006;15:101-6.
- <sup>206</sup> Can AS, Bersot TP. Analysis of agreement among definitions of Metabolic Syndrome in nondiabetic Turkish adults: a methodological study. *BMC Public Health*. 2007;7:353. Epub 2007 Dec 19.
- <sup>207</sup> Mannucci E, Monami M, Bardini G, Ognibene A, Rotella CM. National Cholesterol Educational Program and International Diabetes Federation diagnostic criteria for Metabolic Syndrome in an Italian cohort: results from the FIBAR Study. *J Endocrinol Invest*. 2007;30:925-30.

---

<sup>208</sup> Calbo Mayo JM, Terrance de Juan I, Fernández Jiménez P, Rodríguez Martín MJ, Martínez Díaz V, Santisteban López Y and Grupo de Estudio Síndrome Metabólico de Albacete. Prevalence of Metabolic Syndrome in the province of Albacete (Spain). *Rev Clin Esp* 2007;207:64-8.